



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT SANTE ANIMALE



**Mémoire de fin d'études
en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire**

THEME

**Etude bibliographique de l'hypocalcémie chez la vache
laitière.**

Présentés par :

**Mr Benbekkar Zine El Abidine
Mr Marsel Boubakeur El Saddik**

Encadré par :

Dr DERRAR SOFIANE

Année universitaire : 2018 – 2019

Tout d'abord je remercie ALLAH de m'avoir donné la capacité, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

Ce mémoire est dédié tout particulièrement :

A mon père BRAHIM, pour votre aimable personnalité.

A ma mère MOKHTARIA .

Merci pour votre sourire et votre joie de vivre.

Merci de vos message et appel parfois hilarants qui me redonnaient confiance.

A tout la famille, frères et ma sœur, dont je n'ai cité le nom vous êtes nombreux et merci de votre amour de près ou de loin.

A tout amis (e) s, pour leur sincère amitié et confiance.

Je vous dédié ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous mes collègues et promo 2013/2019.

A celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté fait l'impossible mon père MOKHTAR.

Soyez infiniment remerciés et que ALLAH vous accorde une longue et heureuse vie.

A mes ami : Benaada Moustafa, Boudouma Houari.

Mes frères et mes sœur.

Je vous dédié ce travail :

A tous mes enseignants, depuis mes premières années d'études.

A mes collègues et promo 2012/2019.

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, nous voudrions présenter nos remerciements à notre encadreur : Dr DERRAR SOFIANE.

Nous voudrions également lui témoigner notre gratitude pour sa patience durant toute la période du travail et son soutien qui nous a été précieux afin de mener notre travail à bon port. Merci

Nos remerciements s'étendent également à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

On n'oublie bien évidemment pas nos camarades de formation, on les remercie chaleureusement pour tous ces agréables moments passés ensemble.

Liste des illustrations

Figure 1 : Processus d'absorption intestinale du calcium (Meschy, 2010 ; Martin-Tereso et Martens, 2014).	04
Figure 2 : Bilan de la régulation de la calcémie (Combrisson, 2011-2012).	10

Tableau 1 : Prévalence de l'hypocalcémie subclinique selon le rang de lactation (Goff, 2014)	12
Tableau 2 : Résumé des signes cliniques et des modifications biochimiques lors de fièvre de lait selon la forme classique ou nouvelle (d'après Vouillot, 2006 ; Institut de l'élevage, 2008 ; Baillet, 2009)	44
Tableau 3 : Recommandations en ions pour la ration des vaches en fin de gestation (d'après Goff, 2008 et 2014)	48
Tableau 04 : Tableau récapitulatif des notes d'état corporel (NEC) recommandées à chaque étape du cycle de lactation (d'après Mulligan et al., 2006)	55

نقص كالسيوم الدم هو مرض أبيض أكثر شيوعاً عند البقرة الحلوب في المرحلة الثالثة من إنتاجها للحليب أو أكثر، ناتج عن انخفاض الكالسيوم تحت عتبة 80 مغ/ل، الأبقار المصابة بنقص كالسيوم الدم أكثر عرضة للإصابة بالعديد من الأمراض الصحية، مما ينتج عنه انخفاض اقتصادي مربوط بارتفاع عدد الوفيات وانخفاض الإنتاج، الوقاية تتم عن طريق التحكم في غذاء الأبقار في مرحلة ما قبل الولادة وبإضافة الكالسيوم عن طريق الفم أو الحقن الوريدي أثناء الولادة وبعدها بـ 12 إلى 24 ساعة، والتي تتمثل في حماية أفضل ضد هذا المرض.

L'hypocalcémie est une maladie métabolique très fréquente chez la vache laitière à sa troisième lactation ou plus, due à la diminution de la calcémie sous le seuil de 80 mg/L.

Les vaches atteintes d'hypocalcémie sont plus susceptibles de développer des troubles de santé, Il en résulte des pertes économiques, liées à l'augmentation du taux de mortalité et à l'altération des performances de reproduction et de production.

La prévention elle se fait par la maîtrise de l'alimentation de la vache tarie et par une supplémentation en calcium par voie orale ou intraveineuse au vêlage et 12 à 24 heures après, représente un bon moyen de prévenir une hypocalcémie.

Mots clés : vache laitière, calcium, incidence.

Sommaire	
Dédicaces	I
Remerciements	II
Liste des illustrations	III
Liste des tableaux	IV
Résumé en langue arabe	V
Résumé en langue française	VI
Introduction	01
Synthèse bibliographique	
Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins	
1-Le métabolisme du calcium	02
1.1- Rôles physiologiques du calcium	02
1.2- Absorption et excrétion du calcium	03
1.3- Régulation du métabolisme calcique	05
1.3.1- La parathormone	05
1.3.1.1- Action dans le rein	05
1.3.1.2- Action dans l'os	05
1.3.1.3- Action dans l'intestin	06
1.3.1.4- Impact de la calcémie sur les parathyroïdes	06
1.3.2- Le calcitriol	06
1.3.2.1- Action dans le rein	07
1.3.2.2- Action dans l'os	07
1.3.2.3- Action dans l'intestin	07
1.3.2.4- Régulation de la sécrétion de calcitriol	07
1.3.3- La calcitonine	08
1.3.3.1- Action dans le rein	08
1.3.3.2- Action dans l'os	08
1.3.3.3- Action dans l'intestin	08
1.3.3.4- Autres actions	08
1.3.4- Modalités d'actions combinées de la parathormone et du calcitriol	09

1.3.5- Délai d'action de la parathormone	09
1.3.6- Bilan de la régulation de la calcémie	10

Chapitre II : Description de la maladie

1- Epidémiologie et mise en place de l'hypocalcémie subclinique.....	11
1.1- Définition.....	11
1.2-Prévalence.....	11
1.3- Physiopathogénie.....	12
2- L'hypocalcémie clinique chez la vache laitière ou fièvre de lait.....	14
2.1- Définition et épidémiologie.....	14
2.2- Physiopathogénie.....	15
2.2.1- Etiologie.....	15
2.2.2- Signes cliniques et évolution.....	15
3- Impact de l'hypocalcémie subclinique sur la vache laitière au moment du péricpartum.....	17
3.1- Modifications physiologiques autour du vêlage.....	17
3.1.1- Une balance énergétique négative.....	17
3.1.1.1- Début d'une production lactée.....	17
3.1.1.2- Une baisse d'appétit.....	18
3.1.1.3- Lipomobilisation.....	19
3.1.2- Un remaniement hormonal.....	19
3.1.2.1- Œstrogènes et progestérone.....	19
3.1.2.2- Un évènement stressant.....	20
3.1.2.3- Hormone de croissance.....	20
3.1.2.4- La prolactine.....	21
3.1.2.5- La sérotonine.....	21
3.1.3- Une baisse d'immunité.....	21
3.1.3.1- Une action hormonale.....	22
3.1.3.2- Lipomobilisation et immunodépression.....	22
3.1.3.3- Le vêlage, un état inflammatoire et un stress oxydant.....	23
3.2- Impact de l'hypocalcémie sur le métabolisme énergétique.....	24
3.2.1- Baisse d'ingestion.....	24

3.2.2- Augmentation des Acides Gras Non Estérifiés.....	25
3.2.3- Cétose.....	27
3.2.3.1- Etiologie et pathogénie.....	27
3.2.3.2- Impact de la cétose subclinique.....	29
3.2.4- Déplacement de caillette.....	30
3.3- Impact de l’hypocalcémie sur la production laitière.....	31
3.3.1- Quantité.....	31
3.3.2- Qualité.....	32
3.4- Impact de l’hypocalcémie sur l’immunité.....	33
3.4.1- Généralités.....	33
3.4.2- Infections utérines.....	34
3.4.3- Mammites.....	35
3.5- Impact de l’hypocalcémie sur les conditions de vêlage	37
3.5.1- Dystocie	37
3.5.2- Rétention placentaire.....	37
3.5.2.1- Définition.....	37
3.5.2.2- Association avec l’hypocalcémie.....	38
3.5.3- Prolapsus utérin.....	39
3.6- Impact de l’hypocalcémie sur la fertilité.....	40
3.6.1- Reprise de la cyclicité.....	40
3.6.2- Réussite en IA.....	41
Chapitre III : Diagnostic et traitement.	
1-Diagnostic clinique	43
1.1-Profil biochimique.....	43
2- Traitement et prévention.....	45
2.1- Rétablir une calcémie normale.....	45
2.2- Prévention de l’hypocalcémie.....	47
2.2.1- La maîtrise des apports en ions dans la ration.....	47
2.2.2- La supplémentation en anions.....	49
2.2.2.1- Les modalités de la supplémentation en anions.....	49

2.2.2.2- Une méthode pour vérifier l'efficacité de la supplémentation en anions.....	50
2.2.2.3- Les inconvénients de la supplémentation en anions.....	50
2.2.3- La supplémentation en vitamine D	51
2.2.4- La supplémentation orale en calcium après le vêlage (Oetzel, 2013).....	52
2.2.5- La maîtrise de la note d'état corporel.....	54
2.2.6- La maîtrise de l'ingéré (Besnier et Kirsch, 2013)	55
2.2.6.1- La ration des vaches tarées, un élément à ne pas négliger.....	55
2.2.6.2- Maîtrise de l'ingéré et score de remplissage du rumen.....	57
2.2.6.3- L'environnement des vaches, un facteur à prendre en compte pour optimiser l'ingestion.....	57
Conclusion.....	58
Références bibliographiques.....	59

Introduction

L'hypocalcémie est une maladie métabolique fréquente chez la vache laitière à sa troisième lactation ou plus. On rapporte une incidence qui se situe entre 3 à 22 % des vaches. Cette affection est considérée comme une urgence médicale puisque l'animal peut en mourir en 12 à 24 heures après le début des signes cliniques. L'hypocalcémie est également appelée fièvre vitulaire, parésie de parturition ou plus communément fièvre de lait. (David FRANCOZ et Yvon COUTURE, 2014).

L'hypocalcémie subclinique entraîne d'importantes pertes économiques pour les éleveurs. Aux Etats-Unis, on estime entre 125 et 300 dollars le coût d'une fièvre de lait. Ce prix comprend à la fois le traitement mais aussi la perte de lait environ 14% (Weaver et al. 2016).

L'hypocalcémie subclinique chez la vache laitière est une diminution de la calcémie sous le seuil de 80 mg/L (Reinhardt *et al.* 2011).

Dans les 48h qui suivent le vêlage, les vaches atteintes d'hypocalcémie subclinique sont plus susceptibles de développer des troubles de santé tels que : déplacement de la caillette, cétose, dystocie, prolapsus utérin, rétention placentaire et mammites. La prévalence dans les troupeaux des USA est très élevée, de l'ordre de 39% (Reinhardt *et al.* 2011).

Après avoir fait le point sur les connaissances disponibles sur l'hypocalcémie, l'objectif de cette étude s'intéresse à rechercher des facteurs de risque et les conséquences de l'hypocalcémie (maladies associées, impact sur la production laitière).

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

1-Le métabolisme du calcium

Le calcium est un élément minéral majeur pour les organismes vivants. Il est présent en grande quantité dans les plantes, les coquilles d'œufs des oiseaux, celles des mollusques et il constitue les os et les dents des vertébrés.

Chez les vertébrés, 99 % du calcium se localise dans le tissu osseux. Le calcium restant se retrouve principalement dans le sang et les tissus mous où il est présent sous deux formes : une forme ionisée, biologiquement active, et une forme liée, de réserve. Les deux formes coexistent en proportions équivalentes. Le calcium se lie essentiellement aux protéines plasmatiques (globulines, mais surtout albumine) et dans une moindre mesure aux acides organiques (citrate) et inorganiques (sulfate, phosphate) (Meschy, 2010).

Chez une vache adulte de 600 kg, le plasma sanguin comporte 3 à 3,5 g de calcium. Il y a 8 à 9 g de calcium dans les liquides extracellulaires (sans compter le tissu osseux) et 7,8 à 8,5 kg dans le squelette. Le calcium est un ion extracellulaire ; moins de 1 g est contenu à l'intérieur des cellules (Goff, 2014).

1.1- Rôles physiologiques du calcium

Le calcium est un élément structural de l'os. Il participe à la minéralisation du tissu osseux (accrétion osseuse) et s'y présente sous forme d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) et de carbonate de calcium. Des échanges de calcium ont lieu en permanence entre le tissu osseux et le sang. (Meschy, 2010)

Dans le reste de l'organisme, le calcium assure un grand nombre de fonctions. C'est un réel messager dans le fonctionnement des cellules. Il permet la contraction musculaire, la transmission nerveuse, la coagulation, la vasoconstriction. Il intervient dans le métabolisme, la croissance et la prolifération cellulaire ainsi que

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

dans de nombreuses sécrétions de protéines et d'enzymes. Enfin, il participe à l'activation des cellules immunitaires (Martinez *et al.*, 2013).

1.2- Absorption et excrétion du calcium

Le calcium est principalement absorbé au niveau de l'intestin grêle. L'absorption peut se faire par voie paracellulaire (par diffusion simple) et par voie transcellulaire en faisant intervenir un transport actif. (Meschy, 2010)

Ce transport actif se déroule en trois étapes. Il y a d'abord une diffusion passive à travers la bordure en brosse de l'intestin, si la concentration en calcium dans la lumière intestinale est supérieure à 1 mmol/L et si celle dans l'entérocyte est inférieure à 1 μ mol/L. Le passage de la bordure en brosse peut, en plus, être favorisé par fixation à la *calcium binding protein* (CaBP) membranaire, appelée TRPV6.

Une fois dans l'entérocyte, le calcium diffuse, du pôle apical au pôle basal, grâce à un transport par une autre CaBP qui est cytoplasmique, la *Calbindin D9k*. Le passage de la membrane basale se fait de façon active *via* une pompe Ca²⁺ ATPasique magnésio-dépendante et un antiport Ca²⁺/Na⁺. (Meschy, 2010)

La voie transcellulaire est régulée par le calcitriol qui peut stimuler la synthèse de CaBP et de pompes Ca²⁺ ATPasiques. Cela permet d'augmenter l'absorption intestinale de calcium. Ce transport actif intervient surtout lorsque l'apport alimentaire de calcium est faible ou lorsque les besoins calciques sont importants (comme en début de lactation). Il a lieu essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle, au niveau du duodénum et du jéjunum. (Meschy, 2010)

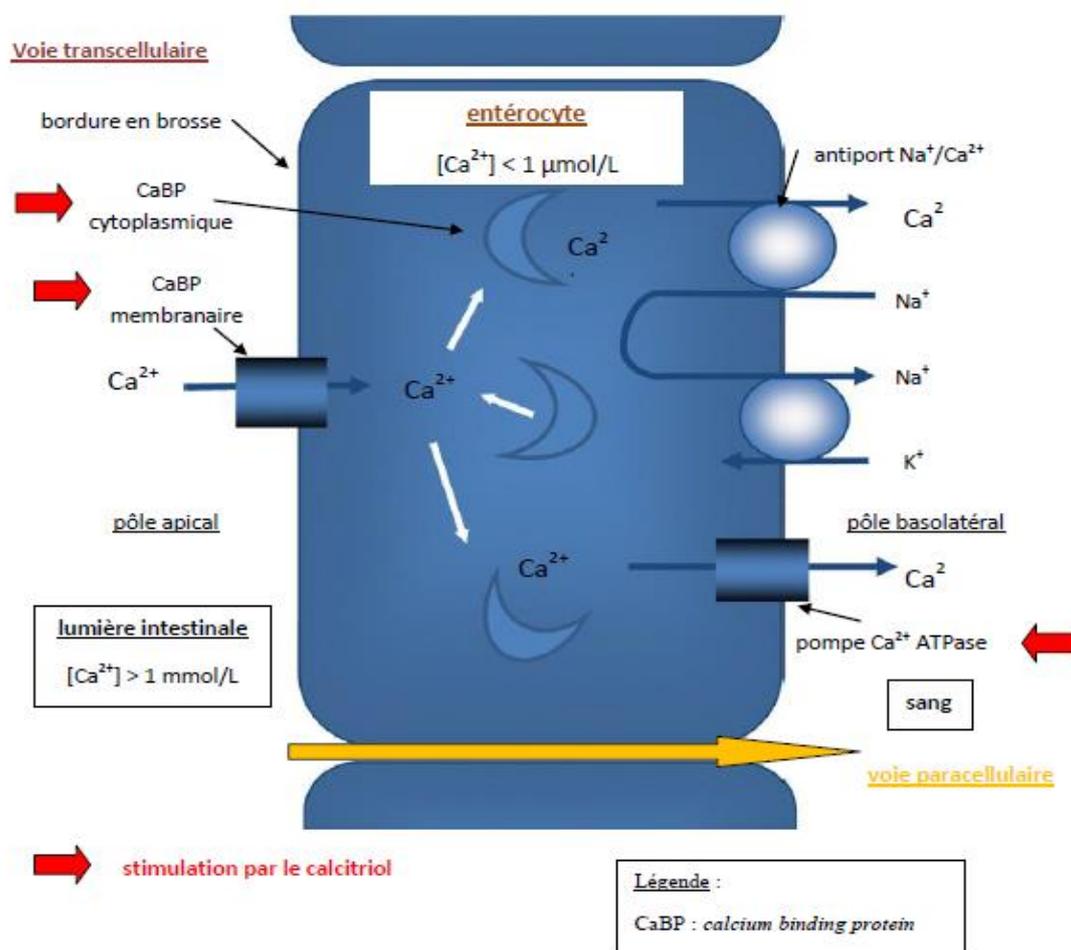


Figure 1 : Processus d'absorption intestinale du calcium (Meschy, 2010 ; Martin-Tereso et Martens, 2014).

Le calcium peut aussi être absorbé au niveau du rumen. L'absorption serait probablement passive, par voie paracellulaire, associée à un transport actif transcellulaire. L'absorption a lieu si la concentration en calcium dans le rumen est supérieure à 1 mmol/L. Elle est d'autant plus intense que la quantité de calcium apportée dans le rumen est grande. Une concentration de phosphate autour de 15 mmol/L, la présence de chlore et d'acides gras volatils sont aussi des éléments favorables à l'absorption du calcium par la paroi ruminale.

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

Pour ce qui est de l'excrétion, elle se fait essentiellement par voie fécale. L'élimination par voie urinaire est très faible car elle ne représente que 5 % de l'élimination totale (Meschy, 2010).

1.3- Régulation du métabolisme calcique

La calcémie est très fortement régulée au sein de l'organisme. Trois hormones interviennent pour maintenir l'homéostasie du calcium : la parathormone, la calcitonine et le calcitriol. Elles sont sensibles aux variations de la calcémie dans le sang et interviennent principalement sur trois tissus cibles : le tissu osseux, le rein et l'intestin (Meschy, 2010).

1.3.1- La parathormone

La parathormone (PTH) est une hormone produite et sécrétée par les glandes parathyroïdes en réponse à une baisse de la calcémie (Meschy, 2010).

1.3.1.1- Action dans le rein

Au niveau des reins, la PTH stimule la réabsorption de calcium et inhibe la réabsorption des phosphates. Le mécanisme de la réabsorption rénale de calcium est similaire à celui de l'absorption intestinale active ; la seule différence vient des protéines de transport mises en jeu (Martin-Tereso et Martens, 2014).

1.3.1.2- Action dans l'os

Au niveau de l'os, la PTH favorise la résorption osseuse en agissant sur deux types de cellules : les ostéocytes et les ostéoclastes.

Les ostéocytes sont des ostéoblastes différenciés, logés au sein de l'os minéralisé, qui jouent notamment un rôle dans la régulation de la minéralisation osseuse. La PTH agit en stimulant les ostéocytes à libérer du calcium osseux vers la circulation

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

sanguine. La quantité de calcium libérée est assez réduite mais cette action de la PTH permet une hausse rapide de la calcémie. Les ostéoclastes sont les cellules responsables de la lyse du tissu osseux minéralisé. La PTH agit en stimulant le nombre et l'activité des ostéoclastes. La lyse osseuse permet la libération du calcium, qui constituait le tissu osseux, dans la circulation sanguine.

De plus, la PTH inhibe l'accrétion osseuse en réduisant la fixation du calcium sur l'os (Combrisson, 2011-2012).

1.3.1.3- Action dans l'intestin

La PTH n'a pas une action directe sur l'intestin. Elle favorise la synthèse du calcitriol par le rein, qui lui, stimule l'absorption intestinale du calcium.

En conséquence, la PTH est donc une hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant. (Combrisson, 2011-2012).

1.3.1.4- Impact de la calcémie sur les parathyroïdes

Le calcium est responsable du niveau de synthèse et de sécrétion de la PTH. Il a donc aussi un impact sur le développement des glandes parathyroïdes. Lorsque les apports en calcium, et donc la calcémie, sont bas, les parathyroïdes s'hypertrophient afin de synthétiser et de libérer plus de PTH. Au contraire, lorsque les apports sont élevés, les parathyroïdes s'atrophient (Combrisson, 2011-2012).

1.3.2- Le calcitriol

Le calcitriol est le nom donné au métabolite actif de la vitamine D3 (ou cholécalciférol) (Combrisson, 2011-2012). Celle-ci est apportée par l'alimentation ou provient de l'irradiation du 7-dihydroxycholestérol dans l'épiderme par les rayons ultraviolets du soleil. Avant de devenir le calcitriol, la vitamine D3 doit subir

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

deux hydroxylations successives. La première a lieu dans le foie, sous l'action de la 25-hydroxylase, et donne du 25-hydroxycholécalférol. La deuxième hydroxylation se déroule dans le rein. Elle peut se faire de deux manières en fonction de la calcémie. Si la calcémie est basse, alors l'hydroxylation est réalisé par la 1- α hydroxylase qui est activée par l'hypocalcémie et la PTH : on obtient le 1-25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol. Si la calcémie est dans les normes ou haute, c'est la 24-hydroxylase qui est activée et on obtient le 24-25-dihydroxycholécalférol. Seul le calcitriol participe au métabolisme du calcium. Le 24-25 dihydroxycholécalférol n'a aucune activité ; il représente la forme d'élimination de la vitamine D en excès. Le calcitriol est donc synthétisé en réponse à une hypocalcémie.

1.3.2.1- Action dans le rein

Le calcitriol stimule la réabsorption tubulaire du calcium (et des phosphates).

1.3.2.2- Action dans l'os

Le calcitriol potentialise la PTH (et inversement) afin de favoriser la résorption osseuse et augmenter la calcémie.

1.3.2.3- Action dans l'intestin

Le calcitriol accroît l'absorption intestinale de calcium en augmentant la production des protéines de transport du calcium à travers les entérocytes (les CaBP et les pompes Ca²⁺ ATPases).

Le calcitriol est donc une hormone hypercalcémiant et à un moindre degré hyperphosphatémiant (Meschy, 2010).

1.3.2.4- Régulation de la sécrétion de calcitriol

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

Il n'y a pas que la calcémie qui joue sur la synthèse de calcitriol. Comme indiqué précédemment, la PTH favorise la production de calcitriol mais d'autres facteurs ont le même effet : les œstrogènes, la prolactine, l'hormone de croissance et la carence en phosphates. Ils activent eux aussi la 1α -hydroxylase.

1.3.3- La calcitonine

La calcitonine est produite par les cellules parafolliculaires de la thyroïde en réponse à une augmentation de la calcémie. Elle a un rôle antagoniste de celui de la PTH (Meschy, 2010).

1.3.3.1- Action dans le rein

La calcitonine inhibe la réabsorption tubulaire du calcium et des phosphates. Elle favorise donc l'excrétion rénale de calcium.

1.3.3.2- Action dans l'os

La calcitonine inhibe la résorption osseuse. Elle diminue le nombre et l'activité des ostéoclastes. De plus, elle stimule l'accrétion osseuse et donc le dépôt de calcium sur l'os (Combrisson, 2011-2012).

1.3.3.3- Action dans l'intestin

La calcitonine n'a pas une action directe sur l'intestin. Cependant, elle oriente la transformation du 25-(OH) cholécalférol en 24,25-(OH)₂ cholécalférol par le rein au détriment de la formation de 1,25-(OH)₂ cholécalférol ou calcitriol. De ce fait, celui-ci ne peut plus exercer son rôle de stimulant de l'absorption intestinale de calcium qui est donc atténuée (Combrisson, 2011-2012 ; Meschy, 2010).

1.3.3.4- Autres actions

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

La sécrétion de calcitonine est influencée par plusieurs hormones. La gastrine de l'estomac, qui est libérée au moment du repas, stimule la libération de calcitonine afin de s'opposer à l'élévation de la calcémie postprandiale. De son côté, la calcitonine inhibe la sécrétion de gastrine. Pendant la gestation, sous l'effet des œstrogènes, il y a aussi production de calcitonine. Cette production est maximale en fin de gestation et au moment du part où le taux d'œstrogènes augmente. Au vêlage, il y a donc une baisse de la calcémie (et de la phosphatémie) imputable à la calcitonine. Cette hypocalcémie est légère et ne peut pas, à elle seule, être à l'origine d'une fièvre de lait (Combrisson, 2011-2012).

La calcitonine est donc une hormone hypocalcémiant : elle inhibe la réabsorption rénale de calcium, elle inhibe la résorption osseuse et elle favorise la formation osseuse. Elle est aussi hypophosphatémiant.

1.3.4- Modalités d'actions combinées de la parathormone et du calcitriol

La PTH a une demi-vie très courte, de 4 minutes. Lorsque l'absorption intestinale active de calcium stimulée par le calcitriol suffit à compenser l'hypocalcémie, la PTH s'élimine vite, ce qui provoque une interruption du signal activant la résorption osseuse et une diminution de la réabsorption rénale de calcium. Lorsque le calcitriol et l'absorption intestinale de calcium sont insuffisants pour restaurer la calcémie, la PTH continue à être libérée. De ce fait, la résorption osseuse et la réabsorption rénale de calcium persistent (Martin-Tereso et Martens, 2014).

1.3.5- Délai d'action de la parathormone

Les cellules tubulaires rénales répondent rapidement à la PTH. Par contre, les entérocytes et les ostéoclastes nécessitent un intervalle de temps, de 1 à 2 jours, avant de pouvoir pleinement répondre à la PTH (Martin-Tereso et Martens, 2014).

Chapitre I : Métabolisme minéral chez les bovins.

Au niveau des entérocytes, le calcitriol agit par fixation sur son récepteur nucléaire, en stimulant la transcription des gènes codant les protéines de transport actif du calcium (TRPV6, la *Calbindin D9k*, les pompes Ca^{2+} ATPases). Ce délai de réponse à la PTH s'explique par le temps indispensable à la synthèse de ces nouvelles protéines (Goff, 2014).

Pour le tissu osseux, le délai vient du temps nécessaire au recrutement et à la différenciation de nouveaux ostéoclastes (Martin-Tereso et Martens, 2014).

1.3.6- Bilan de la régulation de la calcémie

La figure 2 synthétise les actions et les cibles des trois hormones régulant le métabolisme du calcium.

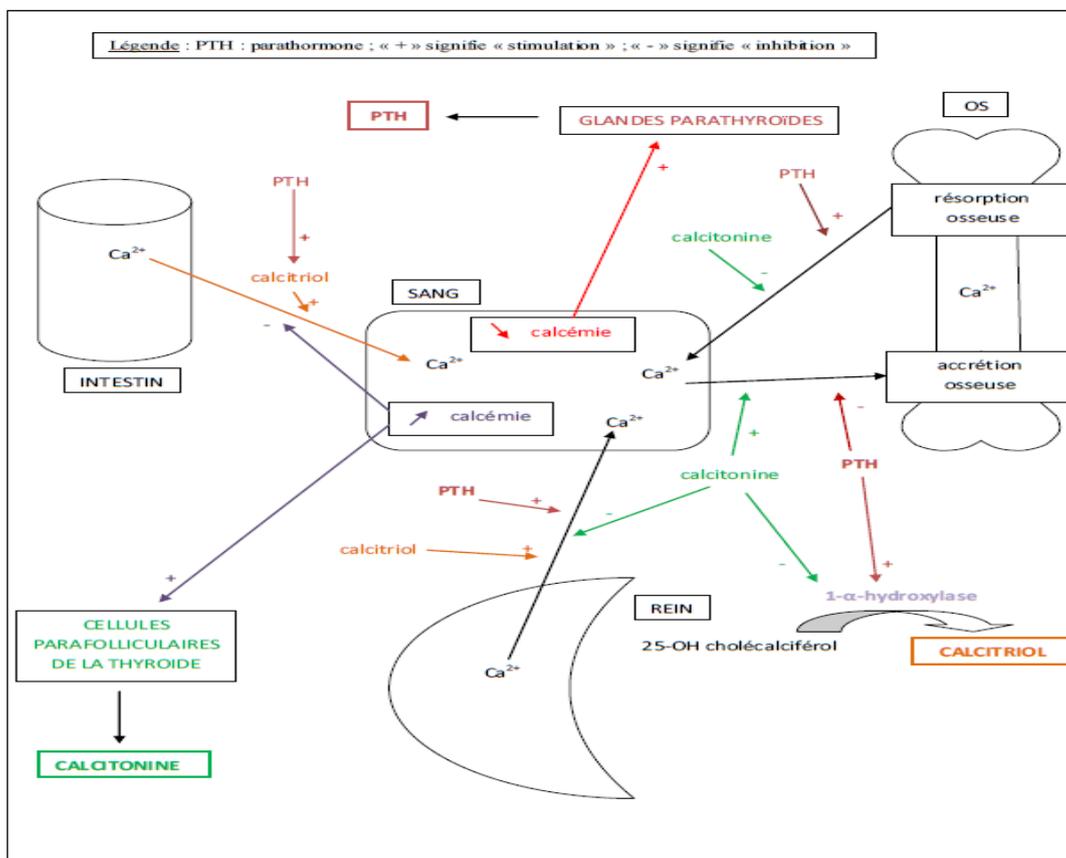


Figure 2 : Bilan de la régulation de la calcémie (Combrisson, 2011-2012).

Chapitre II : Description de la maladie.

1- Epidémiologie et mise en place de l'hypocalcémie subclinique

1.1- Définition

L'hypocalcémie subclinique correspond à une baisse significative du calcium sanguin sans expression de signe clinique.

L'hypocalcémie subclinique est définie à partir de différents seuils selon les études. La plupart des chercheurs considèrent la valeur de 80 mg/L comme valeur seuil (Goff 2008 ; Reinhardt et al. 2011 ; DeGaris, Lean 2008 ; Chamberlin et al. 2013 ; Venjakob et al. 2017) mais certains auteurs s'accordent sur une valeur plus élevée entre 85 mg/L à 86 mg/L (Rodríguez et al 2017 ; Martinez et al. 2012 ; Caixeta et al. 2017).

1.2-Prévalence

Dans les exploitations, la prévalence de l'hypocalcémie subclinique est assez mal connue alors que celle-ci peut toucher jusqu'à 80% des vaches laitières multipares (Rodríguez et al 2017). La prévalence varie considérablement entre les lactations. Deux études ont été menées pour déterminer la prévalence de l'hypocalcémie subclinique dans des troupeaux américains et dans des troupeaux allemands. Le tableau ci-dessous reprend les résultats des deux études, réalisées sur des prélèvements effectués entre 0 et 48 heures post vêlage, avec une valeur seuil de 80 mg/L (Venjakob et al 2017 ; Reinhardt et al. 2011).

Chapitre II : Description de la maladie.

Tableau 1 : Prévalence de l'hypocalcémie subclinique selon le rang de lactation (Goff, 2014).

Rang de lactation	Pourcentage de vaches en hypocalcémie	
	Troupeaux américains (n = 1462 vaches)	Troupeaux allemands (n = 1380 vaches)
L1	25%	5,7%
L2	41%	29%
L3	49%	49,4%
L4 et plus	51%	60,4%

Nous pouvons remarquer que les résultats sur les jeunes vaches diffèrent puis sont très semblables à partir de la troisième lactation, touchant la moitié de la population. Cette maladie touche donc beaucoup plus les multipares que les primipares (Goff, 2014).

1.3- Physiopathogénie

L'hypocalcémie subclinique apparaît au moment du péripartum (trois semaines précédant et suivant le vêlage). De nombreux changements se produisent pendant cette période stressante pour la vache. L'entrée en lactation entraîne une demande soudaine et conséquente en calcium. La synthèse de colostrum, le premier lait, commence quelques jours avant le vêlage. Une vache peut produire entre 10 à 20 kg de colostrum par jour qui contient environ 2 g de calcium / kg soit une exportation de 20 à 40 g de calcium (DeGaris, Lean 2008). En moyenne, la vache va donc doubler ses besoins en calcium du jour au lendemain. Par la suite, lorsque la vache atteindra son pic de production, c'est près de 50 g de calcium par jour qui seront exportés ou éliminés (Salat, 2005 ; Goff, 2014).

Chapitre II : Description de la maladie.

Le calcium sanguin est exporté dans la mamelle pour synthétiser le colostrum, puis le lait. L'organisme doit faire face à une perte de calcium brutale et rapide. Les mécanismes décrits précédemment se mettent en place : l'organisme capte une baisse de calcémie et les glandes parathyroïdes relâchent une forte quantité de PTH. Cette hormone stimule la résorption osseuse et la synthèse de 1,25 dihydroxyvitamine D qui permet d'augmenter l'absorption intestinale et la réabsorption rénale du calcium. Ces deux hormones agissent en synergie pour permettre à l'organisme de maintenir un taux de calcium suffisant même lorsque la demande est très forte. La majorité du calcium utilisé provient des os, soit l'équivalent d'un kilogramme de calcium osseux mobilisé en début de lactation (Martín-Tereso, Martens 2014).

L'hypocalcémie chez la vache apparaît le plus souvent entre 12 à 24 heures post vêlage, coïncidant avec le nadir du calcium (Goff 2014). La rapidité avec laquelle chute le calcium et le manque de réactivité des mécanismes hormonaux mis en place pour corriger la calcémie expliquent l'apparition de l'hypocalcémie. En effet certains mécanismes (absorption active intestinale et résorption osseuse) nécessitent entre 24 et 48 heures pour être pleinement efficaces (Bigras-Poulin, Tremblay 1998). Le décalage temporel entraîne une hypocalcémie qui peut n'être que transitoire si la vache parvient à rétablir une calcémie normale, notamment grâce au calcium présent dans la ration via les mécanismes actifs d'absorption intestinaux. Si par contre la vache ne trouve pas dans son alimentation une quantité suffisante de calcium ou si les mécanismes hormonaux sont mis en échecs, il est possible que l'hypocalcémie subclinique persiste jusqu'à 10 jours post vêlage. Dans la majorité des cas, la calcémie revient à la normale 2 à 3 jours après le part (Chamberlin et al. 2013 ; Bigras-Poulin, Tremblay 1998 ; Goff 2014).

Chapitre II : Description de la maladie.

L'hypocalcémie, si elle reste modérée passe inaperçue mais, si elle est importante, elle va entraîner des signes cliniques. Toutefois, ce phénomène est à moduler en fonction des métabolismes propres à chaque vache.

2- L'hypocalcémie clinique chez la vache laitière ou fièvre de lait

2.1- Définition et épidémiologie

Contrairement à son appellation de « fièvre de lait », l'hypocalcémie clinique est une maladie apyrétique, voire hypothermisante, qui touche les vaches laitières multipares, un peu avant vêlage ou majoritairement quelques heures après le part. Elle apparaît lorsque la calcémie tombe entre 20 à

70 mg/L. De façon concomitante, on observe souvent une augmentation de la concentration en magnésium plasmatique, une baisse de la phosphatémie et une hyperglycémie (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012).

Plusieurs seuils sont décrits comme étant seuil référence en dessous duquel l'hypocalcémie devient clinique : inférieur à 60 mg/L (Rodriguez et al 2017) ou 55 mg/L (DeGaris, Lean 2008). Par conséquent, considérant la tolérance individuelle plus ou moins importante des vaches à l'hypocalcémie, il est pertinent de définir un seuil plus élevé entre 80 et 85 mg/L mais de prendre en considération la présence ou non de symptômes cliniques (Venjakob et al. 2017 ; Weaver et al. 2016 ; Martinez et al. 2014, 2012 ; Chamberlin et al. 2013).

Aux Etats-Unis, l'incidence de la fièvre de lait varie entre 5 et 10 % (Goff 2008 ; Weaver et al.2016). Plusieurs études européennes établissent une incidence entre 6 et 17% (DeGaris, Lean 2008).

Chapitre II : Description de la maladie.

En France, on estime que cette pathologie touche annuellement 8 % des vaches (Meschy 2010). C'est une maladie dont l'incidence augmente avec l'âge des vaches. Son incidence augmente de plus 9% par lactation (Weaver et al. 2016). Une étude réalisée dans les troupeaux allemands met également en évidence une augmentation de l'incidence mais de façon moins marquée : 1% des premières lactation font une fièvre de lait, 4% des deuxièmes lactation, 6% des troisièmes lactation et 10% des quatrièmes lactation (Venjakob et al. 2017).

2.2- Physiopathogénie

2.2.1- Etiologie

Au moment du vêlage ou quelques heures avant, le début de la lactation provoque une demande subite en calcium via la fabrication du colostrum (Allen et al. 2008). Le NADIR du calcium se produit 12 à 24 heures après le vêlage ce qui correspond à l'apparition de la majorité des cas de d'hypocalcémie clinique (Goff 2008 ; Bigras-Poulin, Tremblay 1998). La maladie apparait car les mécanismes détaillés précédemment échouent à se mettre en place assez rapidement et avec efficacité pour compenser la demande en calcium. Parfois les vaches peuvent perdre jusqu'à 50% de leur calcium plasmatique avant que les symptômes cliniques n'apparaissent (Gourreau et al. 2012 ; Venjakob et al. 2017).

2.2.2- Signes cliniques et évolution

L'hypocalcémie clinique se traduit par un collapsus respiratoire, une parésie généralisée et des troubles nerveux.

On distingue trois stades d'évolution dont le pronostic s'assombrit avec l'aggravation de la maladie (Allen et al. 2008 ; Salat 2005) :

Chapitre II : Description de la maladie.

- Stade 1, la vache est capable de se tenir debout mais présente une légère ataxie. On repère des signes d'excitabilité et d'hypersensibilité. Son comportement est altéré, presque hyperesthésique, elle paraît agitée et meugle souvent. Son appétit diminue. Les flancs et les lombes présentent des trémulations musculaires. Si un traitement n'est pas instauré, la vache bascule rapidement au stade 2.

- Stade 2, la vache est incapable de se tenir debout mais se tient en décubitus sternal avec une vigilance diminuée, mais toujours présente. Ce stade est relativement dangereux car la vache peut encore faire des efforts pour se relever ce qui risque de conduire à des déchirures musculaires irréversibles et donc à l'euthanasie de l'animal. Elles sont abattues et anorexiques avec le mufle sec et les extrémités froides. A l'auscultation, on constate une tachycardie avec un pouls faible. Par manque de calcium, les muscles lisses se paralysent lentement entraînant une stase digestive sans contraction du rumen, une incapacité à déféquer, une perte du tonus du sphincter anal, une incapacité à uriner (vessie distendue à la palpation transrectale). La température est souvent basse, autour des 37°C.

- Stade 3, les vaches perdent progressivement conscience jusqu'à plonger dans le coma. On les retrouve souvent en décubitus latéral complet, sans réponse aux stimuli extérieurs. Par stase prolongée du transit, elles sont souvent en occlusion. A l'auscultation, la tachycardie s'aggrave et peut parfois atteindre 120 battements par minute (au lieu de 50-60). Le pouls, quant à lui, est quasi indétectable. La température avoisine souvent les 36°C car l'arrêt de la rumination entraîne un ralentissement des fermentations du rumen, source principale de chaleur chez la vache. A ce stade et sans traitement la mort arrive rapidement en quelques heures. La mort est souvent causée par un arrêt respiratoire suite à la paralysie des muscles, un arrêt cardiaque ou par météorisation consécutive à l'arrêt de transit.

3- Impact de l'hypocalcémie subclinique sur la vache laitière au moment du péripartum

Le péripartum (3 semaines avant et après vêlage) est une période clé chez la vache qui va déterminer toute sa lactation à venir. On peut observer un mois après vêlage une recrudescence de maladies chez la vache qui sont dues à tous les bouleversements subis par la vache durant cette période. L'hypocalcémie qu'elle soit clinique ou subclinique a des conséquences variées sur la production de lait et la santé de la vache laitière. Mais le vêlage en lui-même est un événement stressant qui demande à l'organisme des capacités d'adaptation et de changements métaboliques conséquents (Chapinal et al. 2011).

3.1- Modifications physiologiques autour du vêlage

Le vêlage constitue pour la vache laitière un événement stressant accompagné de changements marqués tant au niveau endocrine qu'au niveau métabolique. La vache passe d'un état de gestation sans production laitière à un état de lactation. Le vêlage et le début d'une production laitière entraîne une balance énergétique négative pour la vache, un remaniement hormonal et une baisse d'immunité (Quiroz-Rocha et al. 2009).

3.1.1- Une balance énergétique négative

Une vache en début de lactation subit non seulement un déficit énergétique plus ou moins marqué selon la préparation au vêlage qu'elle a reçu mais aussi, selon ses capacités propres à mettre en place des mécanismes de mobilisation énergétique.

3.1.1.1- Début d'une production lactée

Chapitre II : Description de la maladie.

Le début de la production lactée est un phénomène très demandeur en énergie et en calcium. Dès la dernière semaine de gestation, la vache commence à produire du colostrum mais doit encore subvenir aux besoins utéro-placentaire. Ces besoins représentent pratiquement 30% de l'énergie totale, 45% du glucose total que la vache produit ou ingère et près de 72% des apports en acides aminés (Salat 2005). Lorsque la lactation débute, la vache multiplie ses besoins en énergie par 3, ses besoins en glucose par 2,5 et les besoins en acides aminés doublent. Sur les deux premières semaines de lactation, la production laitière nécessite près de 16 kilogrammes de protéines pour synthétiser du glucose et des acides aminés essentiels comme la glutamine (Bigras-Poulin, Tremblay 1998 ; Goff 2016).

3.1.1.2- Une baisse d'appétit

Alors que les besoins en énergie triplent, le vêlage entraîne une diminution de la matière sèche ingérée entre 10 et 30% (Salat 2005 ; Goff 2008). La baisse d'ingestion peut commencer 3 semaines avant le part mais la baisse la plus importante est objectivée 1 semaine avant (Esposito et al. 2014). Plusieurs facteurs peuvent influencer la prise alimentaire (Grummer et al 2004) :

- L'âge : les vaches plus âgées ont une meilleure capacité d'ingestion que les génisses.
- La note d'état corporel (NEC) : les vaches grasses (NEC supérieure à 4 sur une échelle de 5) ont tendance à diminuer leur matière sèche ingérée.
- La composition de la ration, sa disponibilité, la compétition entre vaches, ...

Il y a donc un fort décalage entre les besoins et les apports énergétiques et cela conduit inévitablement à une balance énergétique négative.

3.1.1.3- Lipomobilisation

La vache faisant face à des apports insuffisants pour combler ses besoins va mobiliser ses propres réserves pour compenser son manque. En début de lactation, la vache peut mobiliser entre 30 et 60 kilogrammes de réserves adipeuses pour soutenir son métabolisme. Cette lipomobilisation entraîne une augmentation de la concentration plasmatique en acides gras non estérifiés (AGNE).

Ceux-ci servent de précurseurs métaboliques pour produire du glucose dans les mitochondries des hépatocytes via le cycle de Krebs (Salat 2005 ; Chamberlin et al. 2013).

L'utilisation des graisses comme source d'énergie est un processus normal chez la vache mais avec un déficit énergétique trop marqué, les quantités d'AGNE libérés en réponse sont trop grandes.

Le métabolisme hépatique est alors surchargé et cela a pour conséquence une déviation des voies métaboliques vers la production de corps cétoniques et une stéatose hépatique (Salat 2005 ; Chamberlin et al. 2013).

En outre, en fin de gestation, la plupart des tissus subissent un état d'insulino-résistance, comme le muscle ou le tissu adipeux. Cet état d'insulino-résistance entraîne une diminution de l'entrée de glucose dans ces cellules. Ces tissus doivent trouver une autre source d'énergie disponible, les AGNE. Avant le part, on observe une augmentation de libération d'enzymes lipolytiques en réponse à cet état d'insulino-résistance. Ce phénomène permet d'orienter le glucose préférentiellement vers les organes dont les besoins en énergie sont accrus à l'approche du part tels que la mamelle ou le placenta (Esposito et al. 2014).

3.1.2- Un remaniement hormonal

3.1.2.1- Œstrogènes et progestérone

Chez la vache, la gestation est maintenue par un corps jaune présent sur l'ovaire qui libère dans l'organisme de la progestérone. Pendant toute la gestation, la vache est donc sous influence de la progestérone, avec un niveau d'œstrogènes très bas car les ovaires sont au repos.

Environ cinq jours avant le vêlage, le taux de progestérone chute fortement et on observe une augmentation de la concentration plasmatique en œstrogènes. Ces remaniements hormonaux sont responsables d'une diminution de la matière sèche ingérée et participent donc à la stimulation de la lipolyse (Esposito et al. 2014 ; Bigras-Poulin, Tremblay 1998).

3.1.2.2- Un évènement stressant

Les quelques semaines précédant le vêlage, les vaches sont souvent changées de lot, ramenées du pré à la stabulation ou transférée d'un box à un autre. Ces changements de lieux s'accompagnent bien souvent de changements de congénères. Lorsqu'une vache arrive dans un nouveau lot, les relations hiérarchiques doivent se mettre en place et il n'est pas inhabituel que la nouvelle venue passe quelques jours sans avoir pleinement accès à la ration ou à un couchage. Ces conditions entraînent un stress chez la vache (Salat 2005; Trevisi, Minuti 2017).

De plus on peut observer quelques jours avant vêlage, avec l'augmentation du taux plasmatique en œstrogène, une augmentation des taux de cortisol, hormone du stress. Cela participe à la baisse de matière sèche ingérée et favorise la mobilisation des graisses (Esposito et al. 2014 ; Bigras-Poulin, Tremblay 1998).

3.1.2.3- Hormone de croissance

Dès le début de la lactation, le taux d'insulin growth factor 1 (IGF-1) diminue. En parallèle on peut observer une augmentation de la concentration plasmatique en hormone de croissance (GH).

Cette hormone stimule la néoglucogénèse et la lipolyse (Esposito et al. 2014).

3.1.2.4- La prolactine

La prolactine est l'hormone de la production lactée. Le jour précédant vêlage, la concentration plasmatique en prolactine augmente brutalement ce qui stimule la synthèse de colostrum (Goff 2008 ; Salat 2005).

3.1.2.5- La sérotonine

La sérotonine a de multiples actions dans le métabolisme, dont celle d'être un régulateur homéostatique de la lactation. La sérotonine a un effet sur l'involution de la glande mammaire lorsque la vache se tarie en régulant l'expression de la protéine qui désassemble les jonctions serrées des cellules de la mamelle. Elle a aussi un effet au niveau de la régulation de la masse osseuse et permet une diminution de la synthèse des ostéoblastes et une augmentation de l'activité des ostéoclastes. En ce sens, la sérotonine est une hormone légèrement hypercalcémiante, mais elle active aussi les transporteurs actifs de calcium au niveau de la mamelle afin de concentrer le calcium dans la mamelle. C'est une hormone qui favorise donc la mobilisation du calcium vers la mamelle (Weaver et al. 2016).

Au moment du vêlage ou quelques jours avant, les taux en sérotonine augmentent. Cela provoque une activation des transporteurs du calcium vers la mamelle puis vers

Chapitre II : Description de la maladie.

le lait. On observe un déficit transitoire en calcium ce qui active par la suite les mécanismes de régulation de l'homéostasie calcique (Weaver et al. 2016).

3.1.3- Une baisse d'immunité

La majorité des affections touchant la vache apparaissent un mois après vêlage. Durant la période de transition, on peut observer une immunodépression. Cela s'exprime par une diminution de la capacité des neutrophiles à effectuer la phagocytose, une baisse des fonctions immunitaires comme la diapédèse et une diminution de la capacité des lymphocytes à synthétiser des anticorps. Le taux d'immunoglobulines circulant diminue (Trevisi, Minuti 2017). De plus, une diminution de la population des lymphocytes circulants est mise en évidence car ceux-ci répondent moins bien aux agents mitogènes (Quiroz-Rocha et al. 2009; Salat 2005).

Ce phénomène s'explique par une conjonction de plusieurs facteurs hormonaux, un état inflammatoire, une balance énergétique négative et un stress oxydatif (Esposito et al. 2014; Salat 2005; Trevisi, Minuti 2017).

3.1.3.1- Une action hormonale

Comme vu précédemment, le vêlage est un évènement stressant subit par la vache, autant par les modifications métaboliques qu'elle subit que par les changements environnementaux. Le taux de cortisol, hormone du stress augmente autour du part de façon concomitante avec le taux d'oestrogène. Or, le système immunitaire est sous le contrôle des hormones sexuelles. L'axe hypothalamo-pituitaire a un rôle suppresseur de l'immunité en présence de stress chronique (Trevisi, Minuti 2017 ; Salat 2005).

3.1.3.2- Lipomobilisation et immunodépression

Le péripartum est une période marquée par une balance énergétique négative, résultante d'une augmentation brutale des besoins et d'une capacité d'ingestion diminuée. Les apports protéiques et glucidiques sont insuffisants. Or, certains acides aminés comme la glutamine sont essentiels et permettent aux cellules de se diviser plus rapidement, notamment les leucocytes (Goff 2016).

Il s'en suit une lipomobilisation pour combler les besoins, ce qui provoque une augmentation de la libération d'AGNE. Les voies métaboliques peuvent être surchargées par cet apport en AGNE et elles dévient alors vers la production de corps cétoniques. En parallèle, il apparaît une stéatose du foie. Si le déficit énergétique est trop fort, on peut observer une accumulation de corps cétoniques et parfois l'apparition de signes cliniques témoignant d'une cétose. Or, lorsque la concentration en corps cétoniques est trop élevée, une baisse du chimiotactisme des leucocytes se produit, entraînant donc une mauvaise migration de ces cellules (Esposito et al. 2014).

3.1.3.3- Le vêlage, un état inflammatoire et un stress oxydant

Le péripartum est une période à la fois marquée par une forte inflammation au moment du vêlage mais aussi par un état de stress oxydant qui agit sur l'immunité.

Pendant la gestation, on observe un ratio lymphocyte T1 pro inflammatoires (LT1) sur lymphocytes T2 anti-inflammatoires (LT2) diminué, lié à la tolérance du fœtus. En effet pour maintenir la gestation du fœtus, le système immunitaire est dans état d'immunotolérance vis-à-vis du fœtus (Trevisi, Minuti 2017). Autour du vêlage, il y a une augmentation d'interleukine 8 (IL-8) et d'haptoglobuline qui provoquent un état inflammatoire. Au moment du vêlage, l'involution utérine et le début de la

Chapitre II : Description de la maladie.

production laitière entraîne le relargage de cytokines pro-inflammatoires comme le tumoral necrosis factor alpha (TNF α), l'IL1 ou encore l'IL6 (Esposito et al. 2014). Cet état d'inflammation a des conséquences sur les lymphocytes T régulateurs et les lymphocytes Th17, qui ont des rôles centraux dans la régulation de l'immunité. On observe notamment une baisse des capacités de diapédèse des cellules immunitaires (Trevisi, Minuti 2017).

Le vêlage entraîne une demande en énergie conséquente, avec la mise en place de la lactation et les perturbations métaboliques, qui se traduit par une augmentation de la production de radicaux libres. Ces molécules sont capables d'entraîner des dommages cellulaires en déstabilisant les lipides membranaires par peroxydation : c'est le stress oxydant. Les cellules immunitaires y sont particulièrement sensibles car leur membrane contient beaucoup d'acides gras polyinsaturés, très sensibles à la peroxydation (Esposito et al. 2014 ; Trevisi, Minuti 2017).

3.2- Impact de l'hypocalcémie sur le métabolisme énergétique

L'hypocalcémie a plusieurs conséquences sur le métabolisme énergétique de la vache au moment du péripartum. En effet, les vaches hypocalcémiques ont plus de mal à couvrir leurs besoins et leur métabolisme énergétique dévie plus facilement vers la cétose (Goff 2016).

3.2.1- Baisse d'ingestion

Les vaches en hypocalcémie subclinique ont tendance à avoir une quantité de matière sèche ingérée plus basse que les vaches normocalcémiques (Salat 2005). Cette diminution des apports s'accompagne d'une diminution de la fréquence et de l'intensité des contractions ruminales car le calcium est responsable de la contraction

Chapitre II : Description de la maladie.

des muscles lisses. Pour une calcémie à 75mg/L, on observe une baisse de 30% des contractions du rumen et une diminution de leur amplitude de 25%

(Salat 2005). Cette diminution de l'activité ruminale entraîne une moins bonne digestion de la ration qui influe aussi sur la caillette et les intestins. Cela entraîne une prise alimentaire diminuée (Martinez et al. 2012).

Les vaches hypocalcémiques ont tendance à moins se déplacer à l'aube et à l'abreuvoir les premières semaines post partum mais consomment 1,7kg par jour de matière sèche en plus 2 semaines avant vêlage (Jawor et al. 2012). Cette étude montre aussi que les vaches en hypocalcémie subclinique restent debout 2,6 heures de plus en moyenne avant vêlage, révélant un inconfort et entraînant une baisse de la rumination. De plus, ces mêmes vaches restent plus longtemps couchées un jour post vêlage (Jawor et al. 2012).

Les vaches qui commencent à exprimer des symptômes de fièvre de lait ne sont plus à même de s'alimenter correctement, soit parce qu'elles ont un comportement agité, soit parce qu'elles sont déjà couchées.

3.2.2- Augmentation des Acides Gras Non Estérifiés

De façon physiologique, on observe une augmentation des AGNE au moment du péripartum provenant de la lipomobilisation mise en place pour rétablir une balance énergétique positive. Or les vaches qui présentent une hypocalcémie subclinique ont tendance à avoir au moment du part une concentration en AGNE plus élevée que les vaches normocalcémiques (Goff 2008 ; Martinez et al. 2012; Chamberlin et al. 2013). Ces concentrations peuvent atteindre 0,75 mmol/L au lieu de 0,60 mmol/L chez les vaches normocalcémiques (Reinhardt et al. 2011). De plus, les vaches hypocalcémiques ont un pic du taux d'AGNE décalé dans le temps par rapport au

Chapitre II : Description de la maladie.

vaches normocalcémiques. En effet, la concentration maximale en AGNE est atteinte le jour du vêlage pour les vaches en manque de calcium alors que chez les vaches saines, ce pic est atteint trois jours post vêlage (Chamberlin et al. 2013).

Cette augmentation plus marquée peut-être expliquée par deux phénomènes. Tout d'abord, conformément à ce qui a été vu précédemment, l'hypocalcémie perturbe la prise alimentaire par diminution des capacités de digestion (Salat 2005). La baisse d'apport aggrave le déficit énergétique et entraîne une plus forte lipomobilisation donc une augmentation des AGNE. De plus, le calcium joue un rôle dans le métabolisme énergétique. Il est le second messenger dans les hépatocytes pour stimuler le métabolisme oxydatif de la mitochondrie. Plus particulièrement, il active la pyruvate déshydrogénase responsable de la conversion du pyruvate en acétyl coenzyme A, précurseur du cycle de Krebs. Le cycle de Krebs a lieu dans la mitochondrie et permet la réduction de coenzymes qui, par la suite, sont utilisées pour la néoglucogénèse. Quand la concentration en calcium chute, ces réactions sont limitées et il en résulte une carence énergétique accrue par manque de glucose. L'organisme compense donc en augmentant la lipolyse (Chamberlin et al. 2013).

Cette augmentation marquée des AGNE peut être délétère pour la vache. En effet, les AGNE sont une source d'énergie primaire pour la production de glucose via le cycle de Krebs. Cependant, si la concentration en AGNE augmente trop, le cycle de Krebs se retrouve saturé et d'autres voies métaboliques se mettent en place pour synthétiser des molécules énergétiques. Les AGNE en surplus sont convertis par oxydation incomplète en corps cétoniques et on observe une augmentation de la concentration en β -hydroxybutyrate (Esposito et al. 2014; Salat 2005; Chamberlin et al. 2013; Gordon et al 2013). Les corps cétoniques en trop forte concentration peuvent avoir des effets négatifs sur la santé et la production de la vache, notamment

Chapitre II : Description de la maladie.

en provoquant une cétose, clinique ou subclinique (Chamberlin et al. 2013; Martinez et al. 2012; Chapinal et al. 2011). La surcharge métabolique en AGNE provoque aussi une stéatose. En effet, au niveau hépatique, les AGNE en surplus subissent une ré-estérification en acides gras (Gordon, LeBlanc, Duffield 2013). Ces triglycérides sont stockés dans le foie au lieu d'être exportés car le foie subit une surcharge de travail (Chamberlin et al. 2013). Il a été montré que la concentration en AGNE était directement reliée au pourcentage de lipides présents dans le foie (Chamberlin et al. 2013). La stéatose perturbe l'uréogénèse hépatique ce qui entraîne une augmentation de l'ammoniémie qui perturbe la néoglucogénèse (Salat 2005).

Une lipomobilisation trop forte avec accumulation d'AGNE, création de corps cétoniques et stéatose hépatique altère la réponse immunitaire en diminuant la réponse et l'activité des neutrophiles (Martinez et al. 2012).

3.2.3- Cétose

3.2.3.1- Etiologie et pathogénie

La cétose est une maladie fréquente chez la vache laitière en début de lactation qui se caractérise par une lipomobilisation marquée et une forte demande en glucose de l'organisme. Ces deux conditions sont réunies en début de lactation car les vaches subissent un déficit énergétique conduisant à une lipomobilisation et le début de la production laitière demande une forte quantité d'énergie sous la forme de glucose (Allen et al. 2008).

La concentration en AGNE augmente fortement et sature les hépatocytes. Dans le foie, les AGNE alimentent le cycle de Krebs afin de participer à la formation du glucose, qui est la voie classique d'utilisation des AGNE en cas de déficit énergétique. Ils subissent une oxydation complète. En cas de déficit énergétique trop

Chapitre II : Description de la maladie.

important, certains précurseurs du cycle de Krebs sont manquants et les AGNE subissent une oxydation incomplète. Ils participent ainsi à la formation de corps cétoniques qui s'accumulent. Les corps cétoniques sont présents physiologiquement chez la vache et sont une source d'énergie alternative lorsque la glycémie est trop basse (Allen et al. 2008 ; Esposito et al. 2014 ; Chapinal et al. 2012).

Historiquement la cétose était classée en deux types selon le délai entre l'apparition des symptômes et le vêlage, et le type d'animal concerné (vache grasse ou non). Cette classification est tombée en désuétude aux Etats-Unis car la majorité des cétozes cliniques ont lieu dans les dix jours post vêlage (Gordon et al. 2013). La classification de cétose clinique ou subclinique est plus intéressante.

La cétose clinique touche entre 2 et 15 % des vaches durant le premier mois de lactation (Gordon et al. 2013). Les symptômes sont divers mais on observe la plupart du temps une perte de poids rapide, une baisse d'appétit, des préférences alimentaires (fourrages ou paille), des bouses très sèches, une baisse de production laitière, une ataxie et parfois les vaches libèrent une odeur de pomme pourrie (acétone) (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012). Le diagnostic de la cétose se fait par dosage des β -hydroxybutyrates (β OH) et on considère qu'un taux supérieur à 3 mmol/L est caractéristique d'une cétose clinique (Zhang et al. 2016). Cette affection a un coût élevé pour l'éleveur et on estime à 211\$ la dépense occasionnée par un cas de cétose clinique (coût des traitements, taux de réforme augmenté, diminution de la production laitière) (McArt et al. 2013).

La cétose subclinique touche environ 40% des vaches aux Etats-Unis mais dans certains états, ce pourcentage peut aller jusqu'à 80% (Zhang et al. 2016). Elle se caractérise par une absence de signe clinique évident mais par une augmentation des β OH au-dessus de 1,2 mmol/L dans les deux premières semaines suivant le part. Le

Chapitre II : Description de la maladie.

pic d'incidence se situe à 5 jours post partum (McArt et al. 2013). Une étude montre qu'au moins la moitié des vaches laitières expérimentent un épisode de cétose subclinique dans le premier mois de lactation (Esposito et al. 2014).

Les facteurs de risque de la cétose sont nombreux et l'hypocalcémie en fait partie par l'accentuation de la lipomobilisation qu'elle provoque et le dérèglement du métabolisme des hépatocytes. Les vaches en hypocalcémie subclinique ont un risque de développer un cétose multiplié par 5,5 (Rodríguez et al.2017).

3.2.3.2- Impact de la cétose subclinique

La cétose subclinique touche beaucoup de vaches en début de lactation et peut avoir des conséquences sur la reproduction, la production et la santé de la vache laitière (McArt et al. 2013). Il a été montré qu'une vache présentant une élévation des β OH au-dessus de 1,2 mmol/L durant la première semaine de lactation avait un risque de réforme augmenté durant les soixante premiers jours en lactation (Roberts et al. 2012).

La cétose entraîne une baisse de la matière sèche ingérée (Zhang et al. 2016) ce qui aggrave le déficit énergétique et accentue la lipomobilisation, donc la stéatose du foie (Salat 2005). Par l'augmentation des AGNE et une baisse d'encombrement du rumen, la cétose augmente aussi le risque de déplacement de caillette (Chapinal et al. 2011).

On observe aussi une baisse de la production laitière associée avec l'augmentation du taux de β OH (McArt et al. 2013). Une vache avec des β OH augmentés dans les deux semaines du post partum produit environ 2,4 kilogrammes de lait en moins par jour (McArt et al. 2013). De plus, la composition du lait est modifiée : le taux protéique est diminué en corrélation avec le déficit énergétique que subit la vache

Chapitre II : Description de la maladie.

mais le taux butyreux reste inchangé (Chamberlin et al. 2013). Le taux butyreux représente la matière grasse présente dans le lait et il est étrange de ne trouver aucune augmentation de ce taux alors que la vache subit une forte lipomobilisation.

Les vaches en cétose subclinique présentent une fertilité altérée. Celles-ci ont une période d'anœstrus post partum plus longue et un taux de réussite en insémination première réduit de près de 20% si elles présentent un taux de β OH supérieur à 1,4 mmol/L (Salat 2005 ; Chamberlin et al. 2013).

De plus, chez les vaches en cétose on observe une augmentation des lactates, protéine proinflammatoire, ainsi qu'une concentration en IL-6 dix fois supérieure aux vaches contrôles au moment du péripartum (Zhang et al. 2016). A cause cet état pro-inflammatoire provoqué par cette affection, il est mis en évidence une baisse du chimiotactisme des leucocytes ainsi qu'une baisse de leur capacité à effectuer la diapédèse (Esposito et al. 2014). De ce fait, les vaches en cétose subclinique sont plus sensibles à certaines maladies en début de lactation : le risque de caillette est multiplié par 2 (Chapinal et al. 2012), le risque de mammite double aussi (Goff, Kimura 2012) et le risque de métrite est multiplié par 1,5 (Chapinal et al. 2011).

3.2.4- Déplacement de caillette

La caillette chez la vache est l'équivalent de l'estomac chez les monogastriques. Elle fait suite aux trois pré-estomacs. Celle-ci est suspendue de manière lâche par le grand et le petit omentum. La laxité de ses attaches lui donne la possibilité de se déplacer dans la partie ventrale droite de l'abdomen, vers la gauche (déplacement de caillette à gauche ou DCG) ou vers la droite (DCD). Il est possible aussi dans certaines circonstances que la caillette tourne autour de son axe mésentérique lorsqu'elle se déplace à droite, créant une torsion et un déplacement de caillette.

Chapitre II : Description de la maladie.

Environ 80% des déplacements de caillette apparaissent le premier mois de lactation (Allen et al. 2008). L'étiologie de cette maladie est pluri factorielle mais vient probablement d'une atonie de la caillette avec une accumulation de gaz sous forme d'AGNE volatils (Grummer et al. 2004 ; Gourreau et al. 2012 ; Salat 2005).

L'hypocalcémie est un facteur favorisant, tout comme la cétose. Une étude montre que les vaches dont la concentration en calcium passe sous le seuil de 80 mg/L ont 3,7 fois plus de risque de développer un déplacement de caillette (Rodríguez et al. 2017). Le déficit en calcium peut expliquer l'atonie de la caillette par manque de contractions musculaires. La réduction voire l'arrêt des contractions de l'abomasum entraîne l'accumulation de gaz et provoque une distension de la caillette. Ceci est un facteur de risque important pour le déplacement et la torsion de caillette.

La cétose, associée ou causée par l'hypocalcémie, est aussi associée à une augmentation des risques d'affections de la caillette (Chamberlin et al. 2013). La cétose montre un état de carence énergétique, souvent associé avec une hypoglycémie et une hypo-insulinémie. Or, ces deux états sont favorisants de l'atonie de la caillette (Salat 2005).

L'hypocalcémie et la cétose provoquent une baisse de la matière sèche ingérée ce qui entraîne une vacuité des estomacs de la vache. Ceci est aussi un facteur favorisant du déplacement et de la torsion de caillette (Salat 2005 ; Allen et al. 2008). En effet, une étude a montré qu'un taux de β OH supérieur à 1,4 μ mol/L associé à une calcémie inférieure à 84 mg/L multipliait les risques de caillette par deux (Chapinal, LeBlanc, et al. 2012).

3.3- Impact de l'hypocalcémie sur la production laitière

Le lien entre production laitière et hypocalcémie au moment du vêlage ne fait pas l'unanimité parmi les études et on retrouve parfois des résultats complètement opposés.

3.3.1- Quantité

Le lien entre la quantité de lait produit par jour et hypocalcémie n'est pas encore clair et varie selon les études. Il serait juste de considérer que les vaches hypocalcémiques, ayant une baisse de matière sèche ingérée et un déficit en énergie plus marqué, produisent moins de lait (Goff 2008)

Néanmoins l'hypocalcémie est souvent couplée à l'augmentation des βOH afin d'avoir des résultats significatifs. Une augmentation des βOH au-dessus de 1,2 mmol/L associée à une concentration en calcium inférieure à 84 mg/L diminue la production laitière (Chapinal et al. 2012). Cette perte peut aller jusqu'à 2,4 kilogrammes de lait en moins par jour en début de lactation mais n'est pas irréversible et les vaches, surtout les primipares, retrouvent des niveaux de production égaux après quelques semaines (McArt et al. 2013).

Au contraire, une étude montre que les vaches en hypocalcémie auraient tendance à produire plus que les vaches normocalcémiques. Celles-ci produisent près de 5,7 kilogrammes de lait en plus par jour en moyenne et ce sur les semaines 2, 3 et 4 après le part (Jawor et al. 2012).

D'autres études ne montrent aucune corrélation entre la production laitière et la concentration en calcium au moment du péripartum (Amanlou et al. 2016 ; Chamberlin et al. 2013 ; Vieira-Neto et al. 2017).

3.3.2- Qualité

La qualité du lait produit est objectivée par le taux butyreux (TB) qui correspond au taux de matières grasses présentes dans le lait et par le taux protéique (TP). Le taux butyreux est en relation directe avec le métabolisme des graisses et le taux protéique avec le statut énergétique de la vache. Comme pour la production laitière, les études ne sont pas en accord sur les effets de l'hypocalcémie sur la variation des TP et TB. Certaines études montrent que le statut calcique n'a aucun effet sur la qualité du lait (Amanlou et al. 2016 ; Vieira-Neto et al. 2017) ; tandis que d'autres montrent que le taux protéique a tendance à chuter chez les vaches hypocalcémiques (Chamberlin et al. 2013). Malgré une lipomobilisation accrue chez ces vaches, aucune variation significative du taux butyreux n'est observée (Chamberlin et al. 2013).

3.4- Impact de l'hypocalcémie sur l'immunité

Le vêlage en lui-même est un évènement qui perturbe le système immunitaire par le dérèglement du métabolisme énergétique, une forte inflammation, un stress oxydant et une augmentation du taux de certaines hormones. La diminution de l'activité des neutrophiles pendant les trois premiers jours post partum est physiologique. Cependant chez les vaches souffrant d'hypocalcémie, cette immunodépression a tendance s'aggraver et à persister plusieurs jours post vêlage (Martinez et al. 2012).

3.4.1- Généralités

Le calcium a un rôle de messager précoce dans l'activation des cellules immunitaires. Lorsque les cellules immunitaires sont activées, le calcium contenu dans le réticulum endoplasmique est libéré. Cette élévation du calcium intracellulaire joue le rôle de second messenger dans l'activation des cellules immunitaires. Chez les vaches en hypocalcémie, la capacité des cellules

Chapitre II : Description de la maladie.

mononuclées à produire un flux de calcium puissant en réponse à un signal qui les aurait pleinement activées est diminuée (Kimura, Reinhardt, Goff 2006). L'hypocalcémie entraîne donc une moins bonne activation des cellules immunitaires.

Si on s'intéresse plus particulièrement aux neutrophiles, il apparaît que le calcium joue un rôle marqué dans leur activité. Les neutrophiles sont des cellules immunitaires pouvant phagocyter les agents pathogènes et pouvant produire un super anion O_2^-

- lors d'une réaction de burst oxydatif.

Ils sont essentiels pour la destruction des agents pathogènes responsables d'une infection. Lorsque le calcium atteint des concentrations plus faibles que la normale, on observe une diminution du pourcentage de neutrophiles réalisant la phagocytose et une diminution de la production de o_2^- (Martinez et al. 2014, 2012). La concentration en calcium étant plus faible, le flux de calcium provenant du réticulum endoplasmique des neutrophiles est moins puissant. Il s'en suit une baisse de l'activation de la phagocytose et du burst oxydatif (Martinez et al. 2012).

L'hypocalcémie agit sur le métabolisme énergétique et provoque une augmentation de la concentration des AGNE et favorise le risque de cétose. Or il a été montré que les vaches atteintes de cétose subclinique, qu'elle soit causée ou non par le manque de calcium, avaient des fonctions immunitaires diminuées (Zhang et al. 2016).

3.4.2- Infections utérines

L'utérus sain est un milieu stérile, contrairement au vagin qui abrite toute une flore de microorganismes.

Chapitre II : Description de la maladie.

Dans cette flore peut parfois se développer quelques pathogènes opportunistes qui sont capables d'envahir l'utérus de temps en temps. Un utérus sain est capable de se débarrasser facilement de ces pathogènes. Cependant au moment du part, il est très courant, voire inévitable, d'avoir une assez forte contamination de l'utérus. Dans la plupart des cas, avec une bonne involution utérine, le milieu utérin redevient stérile dans les semaines qui suivent. Néanmoins, chez certains animaux, l'infection peut persister et provoquer une endométrite clinique ou subclinique. Les symptômes cliniques sont une odeur nauséabonde émanant du vagin, des écoulements plus ou moins purulents et une inflammation de la paroi utérine (Allen et al. 2008). L'endométrite clinique touche 15 à 20% des vaches entre quatre et six semaines post partum. L'endométrite subclinique concerne plus d'un tiers des vaches entre quatre et neuf semaines post partum (LeBlanc 2008).

Lors de la contamination massive au moment du part chez une vache ayant un système immunitaire défectueux, celle-ci peut contracter une métrite aigüe puerpérale qui se caractérise par une atteinte générale de l'animal (fièvre, abattement, perte de production laitière) et d'écoulements purulents. Dans la plupart des cas, cette pathologie apparaît dans la semaine suivant le part (Esposito et al. 2014 ; Allen et al. 2008).

L'apparition de métrite ou d'endométrite est liée à une mauvaise efficacité du système immunitaire au niveau de l'utérus et notamment de la diminution de l'activité des neutrophiles dont le rôle est de phagocyter les agents pathogènes (Esposito et al. 2014). Or en cas d'hypocalcémie, il a été prouvé que l'activité des cellules immunitaires et leur migration était diminuée (Martinez et al. 2012, 2014 ; Kimura, Reinhardt, Goff 2006). Une vache en hypocalcémie subclinique a un risque de développer une endométrite clinique multiplié par 3 (Rodríguez, Arís, Bach

Chapitre II : Description de la maladie.

2017). Une autre étude montre que le pourcentage de risque de développer une affection utérine augmente de 22% pour toute diminution de la concentration plasmatique en calcium de 10 mg/L (Martinez et al. 2012).

De plus, l'élévation de la concentration en AGNE et en β OH augmente le risque de métrites (Chapinal, Carson, et al. 2012 ; McArt et al. 2013). Or, conformément aux paragraphes précédents, l'hypocalcémie participe à l'augmentation de ces deux paramètres sanguins par dérèglement du métabolisme lipidique et aggravation de la balance énergétique négative.

3.4.3- Mammites

La mammite correspond à l'inflammation de la glande mammaire due aux effets d'une infection par un germe bactérien ou mycosique. L'inflammation affecte les cellules épithéliales sécrétrices de lait et on observe une diminution de leur capacité fonctionnelle. L'affection peut être subclinique et on n'observe aucun signe d'inflammation locale ou d'atteinte systémique. Des périodes transitoires avec une modification du lait peuvent apparaître. Une façon de détecter les mammites subclinique est de s'intéresser aux comptages cellulaires individuel (CCI). Un CCI au-dessus de 280 000 cellules/ml correspond dans plus de 80% des cas à une infection. Lorsque la vache montre des symptômes d'inflammation de la mamelle (tuméfaction, rougeur, chaleur, douleur), une modification du lait (couleur, caillots) et une atteinte générale plus ou moins marquée (fièvre, anorexie) on parle de mammite clinique (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012).

La contamination se fait de façon ascendante lorsque le sphincter du trayon ne se referme pas complètement. Durant la traite, ce muscle lisse se détend et permet l'éjection de lait. A la fin de la traite, le sphincter se contracte et referme le trayon.

Chapitre II : Description de la maladie.

En cas d'hypocalcémie, le trayon se contracte mal et laisse pénétrer des germes potentiellement pathogènes dans la mamelle (Goff, Kimura 2012).

Etant donné que les vaches hypocalcémiques ont tendance à rester plus souvent couchée (Jawor et al. 2012), les trayons sont donc plus en contact avec des agents pathogènes (Goff, Kimura 2012).

Habituellement, lors de contaminations, les défenses immunitaires de la vache détruisent les agents pathogènes mais comme vu précédemment, l'hypocalcémie entraîne une chute de l'activité de ces défenses (Kimura, Reinhardt, Goff 2006). En conséquence, on observe une corrélation entre l'hypocalcémie et le risque de mammites (Reinhardt et al. 2011 ; Martinez et al. 2012). Celui-ci est multiplié par 8,1 pour les vaches qui ont fait une fièvre de lait (Goff, Kimura 2012).

La cétose, qu'elle soit associée avec ou causée par l'hypocalcémie, est un risque supplémentaire de développement de mammite. Une vache en cétose a deux fois plus de risque de développer une mammite clinique (Goff, Kimura 2012).

Une étude va à l'encontre des résultats précédents puisque ne montrant aucun lien entre les CCI et le statut calcique des vaches. Cela peut s'expliquer par le seuil élevé (86 mg/L) choisi pour discriminer le statut hypocalcémique et normocalcémique (Rodríguez et al 2017).

3.5- Impact de l'hypocalcémie sur les conditions de vêlage

3.5.1- Dystocie

Peu d'études ont été menées sur la relation entre dystocie et hypocalcémie mais il semblerait qu'elle provoquerait des parts plus languissants avec plus de risques de

dystocie (Goff 2008). Cela peut être expliqué par le rôle du calcium au niveau de la contraction des muscles lisses.

Mais une autre étude montre qu'il n'y a pas d'association entre l'hypocalcémie subclinique et les dystocies (Chamberlin et al. 2013).

3.5.2- Rétention placentaire

3.5.2.1- Définition

La rétention placentaire aussi appelée non délivrance est définie comme l'absence d'expulsion des membranes fœtales au cours des vingt-quatre heures post vêlage. L'expulsion physiologique de ces enveloppes se fait normalement trois à huit heures après le part. Beaucoup de facteurs de risques sont associés à cette non délivrance : l'avortement, la dystocie, l'hypocalcémie, la naissance gémellaire, l'âge, la nutrition, ... (Allen et al. 2008).

Cette affection touche entre 5 et 15% des vaches laitières saines (Allen et al. 2008), une étude américaine montre qu'environ 7,2% des vaches sont touchées (Kimura et al. 2002). La fréquence augmente avec l'âge (Allen et al. 2008 ; Kimura et al. 2002).

L'expulsion des annexes fœtales commencerait avant le part via une altération du collagène placentaire due à l'augmentation des taux d'œstrogène et de prostaglandines F2 α (PGF2 α). Cette dernière a plusieurs actions : elle stimule les contractions utérines, provoque la lyse utérine et stimule indirectement l'activité de collagénases utérines (Allen et al. 2008).

En parallèle, en fin de gestation, le fœtus commence à exprimer des molécules de classe 1 du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH-1). L'expression de ces molécules entraîne un arrêt de la tolérance du fœtus par le système immunitaire de la

Chapitre II : Description de la maladie.

mère qui le reconnaît à présent comme un corps étranger. Il s'en suit une réaction inflammatoire au niveau des cotylédons qui conduit à la libération d'interleukine 8 (IL-8). Cette IL-8 permet le recrutement de leucocytes qui par leur action de collagénase et de phagocytose participent au détachement des enveloppes fœtales. Cette réaction inflammatoire attire aussi des granulocytes neutrophiles (Kimura et al. 2002).

Au moment du part, les contractions utérines, la diminution du flux sanguin dans le placenta par rupture du cordon, l'aplatissement physique du placenta participent à l'expulsion des annexes (Allen et al. 2008).

3.5.2.2- Association avec l'hypocalcémie

Les études ne sont pas unanimes sur l'association entre hypocalcémie et rétention placentaire. Une étude montre qu'il n'existe aucune relation entre les deux affections (Chamberlin et al. 2013).

A l'opposé, une autre étude montre que le risque d'observer une rétention placentaire chez une vache hypocalcémique est multiplié par 3,5 (Rodríguez et al 2017). Cette même étude observe un risque plus marqué pour les vaches multipares que pour les primipares. Ceci peut être expliqué encore une fois par le déficit en calcium qui cause une moins bonne contraction du muscle lisse de l'utérus et donc une moins bonne expulsion des enveloppes fœtales (Salat 2005). De plus, les vaches en hypocalcémie ont une baisse de leur capacité immunitaire qui entraîne une diminution de l'afflux des neutrophiles dans les cotylédons par défaut de sécrétion d'IL-8 (Salat 2005). Pendant les deux dernières semaines avant vêlage et les deux premières semaines postpartum, on observe une baisse de l'activité des neutrophiles, notamment de leur capacité de phagocytose chez les vaches souffrant de rétention

Chapitre II : Description de la maladie.

placentaire (Kimura et al. 2002). L'addition de ces facteurs explique le risque accru de rétention placentaire chez la vache laitière hypocalcémique.

3.5.3- Prolapsus utérin

Le prolapsus utérin, aussi appelé « renversement de matrice » est une urgence vétérinaire qui survient dans les heures qui suivent le part. L'utérus se retrouve extériorisé et pend par la vulve on observe la muqueuse utérine et les cotylédons. Cette affection se produit juste après le part car la matrice est le plus souvent atone et le col grand ouvert. Il s'agit d'une urgence car les complications sont nombreuses et peuvent être fatales : choc, hémorragie, thrombo-embolie. Plusieurs facteurs peuvent augmenter le risque de prolapsus utérin tels que la position couchée, traction excessive lors de dystocie ou de rétention placentaire, l'atonie utérine ou encore l'hypocalcémie (Allen et al. 2008).

La baisse du tonus utérin liée à un manque de calcium expliquerait que les vaches hypocalcémiques soient plus sujettes aux prolapsus utérins (Caixeta et al. 2017).

3.6- Impact de l'hypocalcémie sur la fertilité

La fertilité et les performances reproductives des vaches sont des éléments très importants à prendre en compte pour la rentabilité de l'élevage. En effet, le vêlage déclenche une nouvelle lactation, première source de revenu pour un éleveur laitier. Dans le but d'une meilleure productivité et rentabilité, les vaches doivent reprendre une cyclicité le plus tôt possible, être inséminées le moins de fois possible avant d'être confirmées gestantes dans les trois mois qui suivent le part. Pour objectiver la fertilité des vaches, on s'intéresse au moment de reprise de la cyclicité et au taux de réussite en première insémination artificielle (IA1). L'hypocalcémie au moment du péripartum peut influencer sur ces paramètres de reproduction.

3.6.1- Reprise de la cyclicité

La reprise d'activité ovarienne peut être objectivée par l'expression des chaleurs dans les deux mois suivant le vêlage. Cette reprise de cyclicité dépend de nombreux facteurs : le statut énergétique de la vache, son état de santé, son équilibre minéral ou encore son environnement.

Une étude ne trouve pas de lien entre la fertilité et l'hypocalcémie subclinique (Chamberlin et al. 2013) mais la majorité des études montrent qu'on observe un retour d'activité ovarienne plus tardif chez les vaches atteintes d'hypocalcémie subclinique. La reprise de la cyclicité s'objective en effectuant des échographies ovariennes sur les vaches en question, par la présence ou non d'un corps jaune témoignant d'une ovulation. Une étude montre que les vaches normocalcémiques ont 1,8 fois plus de chance d'être cyclées à la fin de la période d'attente volontaire que des vaches dont la concentration en calcium sur les trois premiers jours en lactation est inférieure à 86 mg/L (Caixeta et al. 2017 ; Rodríguez, Arís, Bach 2017). En effet, les vaches normocalcémiques reprennent un cycle entre 25 et 31 jours en lactation tandis qu'il faut attendre entre 34 et 38 jours en lactation pour les vaches atteintes d'hypocalcémie subclinique (Caixeta et al. 2017).

3.6.2- Réussite en IA1

La réussite en insémination première, c'est-à-dire les chances que la vache soit gestante à la première insémination est un très bon indicateur de reproduction. Afin de viser une rentabilité maximale, il faut viser un taux de 100% de réussite en première insémination. La réussite en IA1 dépend de nombreux facteurs : expression des chaleurs par la vache, détection de celles-ci par l'éleveur, propreté utérine (Allen et al. 2008).

Chapitre II : Description de la maladie.

Plusieurs études associent une baisse de la réussite en première insémination et l'hypocalcémie subclinique. Le pourcentage de chance pour qu'une vache hypocalcémique soit gestante en première IA est de 27% (Caixeta et al. 2017).

Plusieurs causes peuvent expliquer ce phénomène.

Premièrement, l'hypocalcémie diminue l'activité des granulocytes neutrophiles et rend l'utérus plus atone ce qui favorise les rétentions placentaires. Or les non délivrances sont un facteur de risque pour l'apparition de métrites ou d'endométrite qui diminuent les chances de réussite en insémination première (LeBlanc 2008 ; Toni et al. 2015). Deuxièmement, l'hypocalcémie aggrave la balance énergétique en début de lactation et dérègle le métabolisme lipidique ce qui diminue la fertilité (McArt et al. 2013 ; Dubuc, Denis-Robichaud 2017).

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

1-Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique se fait après une anamnèse complète de l'animal, notamment sur l'alimentation, le nombre de lactation, les conditions de vêlage, le délai entre l'apparition des symptômes et le vêlage. L'examen clinique est obligatoire et permet d'orienter le diagnostic. Le diagnostic différentiel de la vache couchée est le suivant (Gourreau et al. 2012 ; Allen et al. 2008) :

- Affections ostéoarticulaires : fracture (bassin), luxation de la hanche, rupture du ligament rond, souvent d'origine traumatique.
- Affections neuromusculaires : lésion des nerfs sciatique et obturateurs suite à une mise bas compliquée.
- Affections toxi-infectieuses : mammites colibacillaires, métrite aigüe, péritonite aigüe.
- Affections métaboliques : stéatose sévère, hypomagnésémie, hypokaliémie.

1.1-Profil biochimique

Le vétérinaire peut être amené à réaliser une prise de sang afin de l'analyser en revenant à la clinique, faute de matériel portable disponible au chevet de l'animal. Lors d'hypocalcémie clinique, on retrouve des valeurs en calcium inférieures pour la majorité à 80mg/L. Comme le vétérinaire est souvent appelé pour des cas relevant plus des stades 2 et 3, les calcémies sont souvent plus basses et en moyennent inférieures à 55 mg/L.

Avec cette baisse de calcémie, il est courant de retrouver une hypophosphatémie. Les valeurs allant de 10 à 40 mg/L (valeur normale : 43 à 78 mg/L). Le magnésium

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

peut être légèrement augmenté ou légèrement diminué dans certains cas (valeur normale : 17 à 30 mg/L) (Allen et al. 2008 ; Goff 2008).

Le tableau 2 récapitule les signes cliniques et les modifications biochimiques que l'on peut rencontrer chez une vache en fièvre de lait.

Tableau 2 : Résumé des signes cliniques et des modifications biochimiques lors de fièvre de lait selon la forme classique ou nouvelle (d'après Vouillot, 2006 ; Institut de l'élevage, 2008 ; Baillet, 2009).

	<u>forme classique</u>	<u>Forme nouvelle</u> (Des vaches grasses)
<u>signes cliniques</u>	<p>□ stade 1 : 55 < Ca < 75 mg/L</p> <ul style="list-style-type: none"> - troubles locomoteurs : raideur, ataxie, chutes, difficultés à se relever, refus de se déplacer, fasciculations musculaires - troubles comportementaux : inquiétude, hyperesthésie - baisse de l'appétit 	<p>Atteinte plus modérée (hypocalcémie moins marquée) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - vigilance et transit souvent conservés - hyperthermie - muqueuses congestionnées et subictériques
	<p>▪ stade 2 : 35 < Ca < 55 mg/L</p> <ul style="list-style-type: none"> - décubitus sternal, incapacité à se relever - auto-auscultation - hypovigilance - début d'atonie ruminale - tachycardie - constipation possible 	
	<p>▪ stade 3 : < 35 mg/L</p> <ul style="list-style-type: none"> - coma, décubitus sternal ou latéral - rumen atone → météorisation - tachycardie (> 90 battements par minute) - hypothermie (< 38 °C) 	

	- mydriase aréflexive	
modifications biochimiques fréquemment rencontrées	- hypophosphatémie : $10 < P < 40$ mg/L (norme : 31 – 63 mg/L) - hypermagnésémie : jusqu'à 30 mg/L (norme : 18 – 24 mg/L) - hyperglycémie	

2- Traitement et prévention

2.1- Rétablir une calcémie normale

Le traitement de base d'une fièvre de lait consiste à rétablir une calcémie dans les valeurs normales le plus rapidement possible. La notion de temps est primordiale car plus une vache reste couchée, plus le pronostic s'assombrit. En effet, à cause de son propre poids, l'écrasement musculaire est important entraînant rapidement une nécrose musculaire. Même traitée, avec une calcémie revenue dans les normes, elle ne peut pas se relever car les dommages musculaires sont trop importants. Le dosage de la créatine kinase peut être un bon indicateur (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008).

L'apport recommandé est de 1 gramme de calcium pour 45 kilogrammes de poids vif (Allen et al. 2008) ou encore 2 grammes pour 100 kilogrammes de poids vif (Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008). Le calcium peut être amené sous plusieurs formes. Il se présente sous forme de sel. Le plus utilisé est le borogluconate de calcium mais il existe aussi sous forme de gluconate de calcium, de chlorure de calcium ou encore de glucoheptonate de calcium. Dans les préparations pharmaceutiques disponibles sur le marché, les sels de calcium sont souvent associés avec une complémentation en phosphore et en magnésium. Ces ions supplémentaires

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

ne sont pas préconisés dans le traitement de la fièvre de lait simple mais aucun effet néfaste n'a pu être observé (Allen et al. 2008). De plus, le magnésium pourrait avoir un effet bénéfique contre l'irritation du myocarde provoquée par l'administration de calcium. Les préparations disponibles se présentent sous la forme de bouteille de 500mL contenant entre 8,5 et 11,5g de calcium. Un flacon est donc suffisant pour traiter une vache (Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008).

Le traitement peut être effectué par voie intraveineuse, sous cutanée ou per os. La voie intraveineuse est à privilégier pour sa rapidité d'action, sous réserve de prendre certaines précautions. La solution doit être administrée lentement (1g de calcium par minute, soit une perfusion de 10 minutes environ) et réchauffée. En effet, le calcium est cardiotoxique et ces précautions sont nécessaires pour éviter de tuer la vache en la perfusant. Si des troubles cardiaques sérieux apparaissent (bradycardie, arythmie, ...) il est nécessaire de ralentir voire d'arrêter la perfusion un moment ou de basculer sur une autre voie d'administration (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012). Le principal inconvénient de la voie intraveineuse est l'hypercalcémie transitoire qui se met en place 10 minutes après le traitement puis l'hypocalcémie transitoire qui suit dans les 5 à 24 heures (Blanc et al. 2014). La meilleure solution pour éviter ce phénomène est de prendre le relais après la perfusion avec une administration de calcium sous cutanée ou per os. La voie sous cutanée peut être problématique selon la forme du calcium employée qui risque de provoquer une inflammation du muscle sous-jacent. Il ne faut pas dépasser 1 à 1,5 grammes de calcium par site (soit environ 75mL). L'absorption est beaucoup plus lente en raison de la médiocrité de la circulation périphérique. La voie per os peut être envisagée si la vache est parfaitement consciente (évite les problèmes de fausse déglutition). Le propionate de calcium peut être mélangé dans du propylène glycol ou du propionate d'ammonium

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

(0,5kg dans 8 à 16L administré par drenchage) et a l'avantage de ne pas provoquer une acidose métabolique contrairement au chlorure de calcium.

L'administration de 50 grammes de calcium per os permet un passage sanguin d'environ 4 grammes. Cette voie est intéressante car elle permet d'obtenir une concentration stable en calcium sur 24 heures (Blanc et al. 2014 ; Goff 2008 ; Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012).

Habituellement, l'efficacité du calcium en intraveineuse est immédiate et environ 75% des vaches sont debout après la perfusion. Suite à ce premier traitement, il est possible que 25 à 30% de ces vaches rechutent dans les 12 à 24 heures, nécessitant un deuxième traitement. Ce phénomène est lié à l'hypocalcémie transitoire provoquée par l'administration du calcium par voie veineuse. Le relai par voie sous cutanée ou per os doit être envisagé chez toutes les vaches (Allen et al. 2008 ; Blanc et al. 2014).

2.2- Prévention de l'hypocalcémie

2.2.1- La maîtrise des apports en ions dans la ration

Goff, (2008 et 2014) a rassemblé les recommandations concernant le taux d'incorporation des principaux ions dans la ration des vaches en fin de gestation.

Elles sont récapitulées dans le tableau 03

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

Tableau 03 : Recommandations en ions pour la ration des vaches en fin de gestation (d'après Goff, 2008 et 2014).

ion	taux d'incorporation (en % de MS)
Na	0,12 %
Mg	entre 0,35 et 0,4 %
P	0,4 %
S	entre 0,22 et 0,4 %
K	1 %
Ca	< 20 g / j ou > 1,5 %

Légende :

Na : sodium ; Mg : magnésium ; P : phosphore ; S : soufre ; K : potassium ; Ca : calcium ; MS : Matière Sèche

De façon générale, on doit rechercher une faible différence cations-anions en évitant l'excès de cations et en apportant des anions. Une DCAD comprise entre -50 et -100 mEq/kg est optimale pour prévenir le risque de fièvre de lait (Horst *et al.*, 1997).

Il faut surtout prêter attention au taux de potassium qui est souvent excédentaire dans les rations, et donc en cause en cas de DCAD élevée et d'alcalose métabolique.

Il est préconisé de ne pas dépasser les 1 % de potassium pour prévenir l'hypocalcémie. Il faut aussi veiller au taux de calcium et à amener suffisamment de magnésium. Un apport de magnésium compris entre 0,35 et 0,4 % de matière sèche favorise une absorption ruminale adéquate pour assurer une magnésémie suffisante (Goff, 2008).

Pour être protecteurs, les apports de calcium doivent être inférieurs à 20 g/j ou supérieurs à 1,5 % de matière sèche. Avec une ration amenant moins de 20 g de calcium par jour, la vache reçoit moins de calcium que ce dont elle a besoin, ce qui stimule les mécanismes de l'homéostasie et permet de les rendre opérationnels dès l'initiation de la lactation. Cependant, il est difficile d'obtenir une telle ration compte tenu de la forte teneur en calcium des fourrages (Besnier et Kirsch, 2013).

De ce fait, plusieurs méthodes consistant à chélater le calcium alimentaire ont été mises au point. La première, utilisant une argile de synthèse, a donné de bons résultats mais les quantités à administrer quotidiennement (0,5 à 1 kg/j pendant les deux semaines précédant le vêlage) font qu'elle n'est pas utilisée en pratique. De plus, cette argile de synthèse avait un impact négatif sur l'absorption du phosphore et du magnésium (Thilting-Hansen *et al.*, 2002). La seconde technique, pour laquelle les résultats sont plus positifs, est l'utilisation d'huiles végétales qui captent le calcium ingéré et réduisent son absorption digestive (Wilson, 2003). Ces méthodes permettent de rendre des rations contenant 30-50 g de calcium équivalentes à des rations à moins de 20 g de calcium (Goff, 2008).

2.2.2- La supplémentation en anions

2.2.2.1- Les modalités de la supplémentation en anions

En plus de limiter l'apport de cations, il est possible d'ajouter des anions à la ration pour obtenir une faible DCAD. Par exemple, l'ajout de chlore diminue le risque d'hypocalcémie et de fièvre de lait (Lean *et al.*, 2006 ; Goff, 2008). Pour acidifier la ration, la concentration en chlore à apporter doit être de 5g/kg (soit 0,5 %) de moins que la concentration de potassium. En d'autres termes, si le taux de potassium de la ration est de 13 g/kg (1,3 %), le taux de chlore doit être de 8g/kg (0,8 %) (Goff, 2008 et 2014).

Les anions sont incorporés sous forme de sels anioniques. L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique sont de bons agents acidifiants qui sont utilisés dans les préparations commerciales (De Garis et Lean, 2008).

En général, les anions sont donnés pendant les trois dernières semaines précédant le vêlage. Ils induisent une acidose métabolique compensée en 4 à 5 jours. Dans les élevages où les sels anioniques sont utilisés, la prévalence de l'hypocalcémie

subclinique (normalement 25 % des génisses et 50% des multipares) peut être réduite de moitié et celle de la fièvre de lait est inférieure ou égale à 1 % (Goff, 2008).

Avec l'acidification de la ration, l'excrétion de calcium dans l'urine, passe de 0,5 g/j à 5-6 g/j. Cette calciurie provient de l'augmentation de la quantité de protons dans le tubule rénal, qui est responsable d'une altération de l'activité des protéines de réabsorption du calcium urinaire (pouvant aller jusqu'à 50 %) (Martin-Tereso et Martens, 2014).

L'acidose favorise aussi l'échange de protons avec le calcium de l'os (Martin-Tereso et Martens, 2014).

2.2.2.2- Une méthode pour vérifier l'efficacité de la supplémentation en anions : la mesure du pH urinaire

La bonne acidification de la ration par la supplémentation en anions peut être vérifiée en mesurant le pH urinaire. Lorsque la ration est riche en cations, la vache est en alcalose métabolique, et son pH urinaire est en général supérieur à 8,2. Si on limite l'apport de cations, le pH urinaire baisse légèrement et tombe autour de 7,8. Pour une maîtrise optimale du risque d'hypocalcémie subclinique, le pH urinaire doit se situer entre 6,2 et 6,8 : c'est l'intervalle à atteindre avec les sels anioniques. Si le pH urinaire descend trop bas, et notamment entre 5 et 5,5, c'est que l'apport en anions est excessif : la vache se retrouve alors en acidose non compensée (Goff, 2008 et 2014).

2.2.2.3- Les inconvénients de la supplémentation en anions

La supplémentation en anions présente plusieurs inconvénients qu'il convient de préciser.

Comme on vient de le voir, en cas d'excès, les anions peuvent entraîner une acidose métabolique non compensée. Celle-ci est néfaste car elle peut amener la vache à souffrir d'une baisse de la prise alimentaire.

De plus, les sels anioniques altèrent le goût des aliments. Si la DCAD est trop élevée, il est difficile d'ajouter suffisamment d'anions sans dégrader le goût de la ration (Horst *et al.*, 1997). L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique sont les sels anioniques qui ont le plus faible impact sur l'appétence de la ration (De Garis et Lean, 2008).

Enfin, une ration supplémentée en anions ne doit pas être donnée trop longtemps car l'hypercalciurie associée est exacerbée lorsqu'on augmente la durée d'exposition à une ration caractérisée par une faible DCAD. Il en résulte un accroissement du risque de fièvre de lait qui s'élève à 42 % lorsqu'on passe d'une durée d'utilisation des sels anioniques de 20 à 30 jours (Lean *et al.*, 2006).

2.2.3- La supplémentation en vitamine D

L'usage de la supplémentation en vitamine D, ou ses dérivés, pour prévenir l'hypocalcémie est controversée : son efficacité et les doses nécessaires varient selon les études (Thilsing -Hansen *et al.*, 2002 ; Meschy, 2010).

Goff (2008) recommande de supplémenter les vaches tarées à la dose de 20 000 à 30 000 UI de vitamine D par jour dans la ration. Des doses massives (supérieures à 10 millions d'UI par voie orale ou intra-musculaire) 10 à 14 jours avant le vêlage peuvent éviter l'hypocalcémie en augmentant l'absorption intestinale de calcium. Cependant, ces doses sont très proches des doses provoquant des calcifications anormales des tissus mous. Une administration excessive peut aussi supprimer la sécrétion de PTH et de vitamine D endogène conduisant les animaux ainsi traités à déclencher une hypocalcémie plus d'une semaine après le vêlage, une fois que la

vitamine D exogène a été éliminée. L'utilisation du calcitriol et de ses analogues semble plus efficace et plus sûre, bien que le risque d'inhibition de la synthèse de vitamine D endogène persiste.

La réponse à la supplémentation en vitamine D serait meilleure chez les vaches nourries avec une ration à faible DCAD (Wilkins *et al.*, 2012).

2.2.4- La supplémentation orale en calcium après le vêlage (Oetzel, 2013)

Hormis en relai d'une intraveineuse, l'apport de calcium par voie orale n'est pas recommandé pour le traitement de l'hypocalcémie clinique. Par contre, il l'est pour la prévention de l'hypocalcémie, c'est-à-dire pour les vaches encore debout (au premier stade de fièvre de lait ou en hypocalcémie subclinique). Son but est d'apporter suffisamment de calcium dans le tractus intestinal pour stimuler son absorption passive, alors même que l'absorption active n'est pas encore efficace (Goff, 2008).

Plusieurs types de calcium, utilisables par voie orale, sont disponibles.

Le chlorure de calcium est la meilleure forme pour augmenter la calcémie car il est très bien absorbé. Par contre, il est caustique et acidogène. Une utilisation excessive peut entraîner une acidose métabolique non compensée, en particulier chez des vaches recevant une ration déjà acidogène (à faible DCAD). Elle peut aussi induire un signal d'hypercalcémie qui va inhiber les mécanismes de l'homéostasie du calcium (voire stimuler la calcitonine), et cela, d'autant plus que l'acidification sanguine va favoriser la libération des stocks calciques. La dose adéquate de calcium sous cette forme semble être de 50 grammes.

Le propionate de calcium respecte mieux les tissus. Il n'est pas acidogène et est absorbé plus lentement. On peut donc apporter des doses plus importantes : entre 75 et 125 grammes habituellement. Son utilisation présente en plus l'avantage

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

d'apporter du propionate, un précurseur de la néoglucogenèse appréciable pour lutter contre le déficit énergétique de début de lactation (Goff, 2008). Goff *et al.* (1996) ont observé une réduction du nombre de vaches en hypocalcémie grâce à l'utilisation du propionate de calcium.

Le carbonate de calcium n'est pas approprié en postpartum car il provoque une alcalose métabolique pouvant déprimer l'homéostasie calcique.

La combinaison de chlorure de calcium et de sulfate de calcium, sous forme de bolus (comme le Bovikal[®]), donné au vêlage et 12 heures après, semble permettre un meilleur maintien de la calcémie, dans le temps, que le chlorure de calcium seul ou le propionate de calcium (Oetzel, 2013 ; Sampson *et al.*, 2009).

Pour la plupart des formes orales, le calcium est absorbé dans les 30 minutes suivant l'administration et, la calcémie est soutenue pendant 4 à 6 heures.

Il est conseillé d'administrer au moins deux doses de calcium : une au vêlage et une 12 à 24 heures après.

Oetzel et Miller (2012) ont remarqué que les vaches boiteuses et les vaches laitières hautes productrices répondent mieux à la supplémentation orale de calcium : elles présentent respectivement moins de maladies et une meilleure production laitière dans le premier mois de lactation.

Le recours au calcium, en intraveineuse, en prévention, chez des vaches qui ne sont pas en hypocalcémie clinique peut être délétère. En plus d'élever rapidement la calcémie dans des valeurs toxiques pour le cœur, il peut allonger le délai de mise en place des mécanismes de l'homéostasie calcique, et provoquer une hypocalcémie dans les heures suivantes, et cela même chez des vaches initialement en bonne santé (Oetzel, 2013 ; Blanc *et al.*, 2014 ; Martin-Tereso et Martens, 2014).

La perfusion de calcium augmente la calcémie dans les quatre premières heures, mais ensuite, le taux de calcium sanguin se retrouve plus bas que chez des vaches qui ont reçu du calcium par voie orale ou chez des vaches non traitées (Blanc *et al.*, 2014).

2.2.5- La maîtrise de la note d'état corporel

La NEC permet d'évaluer l'état d'engraissement de chaque vache de façon simple, rapide et reproductible grâce à l'utilisation d'une échelle graduée de 0 à 5 (0 caractérisant une vache trop maigre et 5 une vache trop grasse). Cette échelle, qui sera aussi celle utilisée dans la deuxième partie, est présentée en annexe 3. Cette notation ne considère par contre pas le dépôt de tissu adipeux intra-abdominal mais uniquement le dépôt de graisse visible.

Après le vêlage, les vaches perdent de l'état de façon physiologique à cause du déficit énergétique de début de lactation. On peut accepter une perte d'état pouvant aller jusqu'à 0,5 point ; au-delà, la perte a des conséquences pour la vache (baisse de l'ingestion, baisse de la fertilité, surcharge graisseuse hépatique). Une vache trop grasse aura plus tendance à lipomobiliser et donc à perdre de l'état qu'une autre vache. La plupart des auteurs recommandent une NEC au vêlage entre 3 et 3,5. Cependant, des études récentes affirment qu'une NEC plus basse, comprise entre 2,5 et 3 serait plus bénéfique pour la santé et les performances des vaches (Besnier et Kirsch, 2013 ; Mulligan *et al.*, 2006). La perte d'état est plus faible chez les vaches avec une NEC inférieure à 3 au vêlage que chez les vaches avec une NEC supérieure à 3 (Cavestany *et al.*, 2005). Le tableau 04 récapitule les NEC recommandées à chaque étape du cycle de lactation.

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

Tableau 04 : Tableau récapitulatif des notes d'état corporel (NEC) recommandées à chaque étape du cycle de lactation (d'après Mulligan et al., 2006).

	NEC recommandée
au tarissement	2,75
au vêlage	3
à la mise à la reproduction	>2,5
pendant la lactation	2,75

La maîtrise de la NEC au vêlage passe en partie par la gestion de la ration des vaches tarées et la maîtrise de l'ingéré au cours de la période sèche.

2.2.6- La maîtrise de l'ingéré (Besnier et Kirsch, 2013)

2.2.6.1- La ration des vaches tarées, un élément à ne pas négliger

Au début du tarissement, un excès d'apport énergétique se traduit par un dépôt de tissu adipeux. Il faut donc prêter attention à la ration alimentaire dès le début de la période sèche.

A cause du stress physiologique de la gestation et de la mise en place de l'état d'insulino-résistance, la lipolyse débute quelques jours avant le part. L'ingestion se retrouve, dès lors, affectée par la lipomobilisation. Tout l'enjeu, pour maintenir une bonne ingestion au vêlage, est d'éviter cette lipomobilisation et de garder une ingestion constante jusqu'à la mise-bas.

Si la vache reçoit trop d'énergie *via* une ration trop riche en amidon, elle produit du propionate qui participe à la néoglucogenèse et fait tourner le cycle de Krebs. Ce dernier permet l'utilisation des AGNE libérés par la lipomobilisation et la production d'ATP. Or, selon la théorie de l'oxydation hépatique d'Allen *et al.* (2009), l'oxydation hépatique des AGNE et la production d'ATP agissent sur les centres de la satiété et entraînent la baisse de la prise alimentaire. La maîtrise de l'ingéré passe donc par une limitation de la mobilisation des réserves et une

Chapitre III : Diagnostic et traitement.

limitation de l'oxydation des AGNE. Ceci s'obtient grâce à un apport de fibres (*via* les fourrages) en grandes quantités. Ces fibres sont pauvres en énergie, donc évitent l'accumulation de tissu adipeux, et elles ralentissent l'assimilation des composants plus énergétiques de la ration, permettant une formation de propionate plus étalée dans le temps et un impact moindre sur les centres de la régulation de la prise alimentaire. La consommation de fibres et autres aliments moins rapidement fermentescibles contribuent aussi à maintenir un volume ruminal conséquent, indispensable aux vaches en début de lactation qui vont devoir ingérer de grandes quantités pour espérer combler leurs dépenses.

En pratique, il est conseillé de donner une ration fibreuse de densité énergétique moyenne et distribuée à volonté afin de couvrir les besoins. Celle-ci doit contenir les mêmes fourrages fournisseurs d'énergie que la ration de lactation afin de développer les papilles et la flore ruminales et afin d'éviter une transition alimentaire brutale, mais dilués avec de la paille. La paille est très intéressante pour lutter contre l'hypocalcémie car elle permet de diminuer la DCAD sans avoir recours aux sels anioniques.

Ensuite, la transition alimentaire avec la ration de lactation peut se faire *via* une ration dite « de préparation au vêlage » contenant plus d'amidon et de sucres fermentescibles. Son but est d'amener davantage de précurseurs de glucose en prévision du déficit énergétique de début de lactation et de préparer le rumen à recevoir les concentrés de production. Toutefois, il est primordial de conserver assez de paille pour diminuer la digestibilité et étaler les apports dans le temps.

2.2.6.2- Maîtrise de l'ingéré et score de remplissage du rumen

La bonne maîtrise du niveau d'ingestion peut être appréciée grâce à un indicateur facilement utilisable : le score de remplissage du rumen (SRR). Il s'évalue de la même façon que la NEC, grâce à une échelle graduée de 1 à 5, en observant le flanc gauche

(1 caractérisant une vache qui n'a pas mangé et 5 étant un score maximal). Cette échelle est présentée en annexe 4.

Pour les vaches tarées, la recommandation est d'atteindre un score supérieur à 4 (4 en début de tarissement et 5 juste avant le vêlage).

2.2.6.3- L'environnement des vaches, un facteur à prendre en compte pour optimiser l'ingestion

Il est important de ne pas négliger l'environnement et les conditions de vie des vaches en lactation et des vaches tarées car ils peuvent interférer sur le niveau d'ingestion. Le logement doit être adapté : un déficit de places à l'auge ou d'accès aux abreuvoirs réduit l'ingestion, tout comme un manque de places de couchage car les vaches qui passent plus de temps en station debout présentent un risque accru d'affections podales et se déplacent alors moins pour aller manger. Un score de boiterie peut être intéressant à réaliser pour mettre en évidence ce problème et il est conseillé de réaliser un parage sur les vaches en début de tarissement. La méthode pour évaluer le score de boiterie est présentée dans la seconde partie. De la même façon, toute affection (comme une métrite) ou tout stress (des réallotements, un environnement mal maîtrisé, *etc.*) peuvent être susceptibles d'altérer la prise alimentaire des vaches.

Conclusion

Ainsi, bien qu'elle n'occasionne aucun symptôme directement visible, l'hypocalcémie subclinique est une affection à prendre en considération. Selon plusieurs études américaines, elle est très fréquente en élevage laitier, où elle peut toucher jusqu'à 25 % des génisses et 50% des multipares. Ses conséquences sont multiples. Elle provoque une altération de la prise alimentaire associée à une lipomobilisation accrue, une immunodépression et est susceptible d'augmenter le risque de survenue de plusieurs affections du début de lactation : les dystocies, les prolapsus utérins, les rétentions placentaires, les déplacements de caillettes, les métrites, les mammites, la cétose et la fièvre de lait. Il en résulte des pertes économiques non négligeables pour l'éleveur, liées aux frais vétérinaires, à l'augmentation du taux de mortalité et du taux de réforme et à l'altération des performances de reproduction et de production.

Références bibliographiques

1. ALLEN, D. G., ANDERSON, D. P., JEFFCOTT, L. B., QUESENBERRY, K. E., RADOSTITS, O. M., REEVES, P. T. et WOLF, A. M., 2008. Le manuel vétérinaire Merck. Troisième édition française. Paris.
2. BAILLET M. (2009). Les principales urgences médicales chez les bovins. Thèse Méd Vét, ENVA, Alfort, 222 pages.
3. BESNIER P, KIRSCH P. (2013). Gestion des vaches tarées - nouvelles approches. In : La vache tarée, Journées GTV des 15, 16 et 17 mai 2013, Nantes.
4. BIGRAS-POULIN, M. et TREMBLAY, A., 1998. An epidemiological study of calcium metabolism in nonparetic postparturient Holstein cows. Preventive veterinary medicine. Vol. 35, n° 3, pp. 195–207.
5. CAIXETA, L.S., OSPINA, P.A., CAPEL, M.B. et NYDAM, D.V., 2017. Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. Theriogenology. Vol. 94, pp. 1-7.
6. CHAMBERLIN, W.G., MIDDLETON, J.R., SPAIN, J.N., JOHNSON, G.C., ELLERSIECK, M.R. et PITHUA, P., 2013. Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows. Journal of Dairy Science. Vol. 96, n° 11, pp. 7001-7013.
7. CHAPINAL, N., CARSON, M., DUFFIELD, T.F., CAPEL, M., GODDEN, S., OVERTON, M., SANTOS, J.E.P. et LEBLANC, S.J., 2011. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. Journal of Dairy Science. Vol. 94, n° 10, pp. 4897-4903.

8. COMBRISSEON H. (2011-2012). Glandes endocrines. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Physiologie-Thérapeutique, 60 pages.
9. DEGARIS, P. J. et LEAN, I. J., 2008. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. *The Veterinary Journal*. Vol. 176, n° 1, pp. 58-69.
10. DUBUC, J. et DENIS-ROBICHAUD, J., 2017. A dairy herd-level study of postpartum diseases and their association with reproductive performance and culling. *Journal of Dairy Science*. 1 avril 2017. Vol. 100, n° 4, pp. 3068-3078.
11. ESPOSITO, Giulia, IRONS, Pete C., WEBB, Edward C. et CHAPWANYA, Aspinas, 2014. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*. janvier 2014. Vol. 144, n° 3-4, pp. 60-71.
12. GOFF JP. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Vet Clin Food Anim*, 30, 359–381.
13. GOURREAU, Jean-Marie, CHASTANT, Sylvie, NICOL, Jean-Marie, SCHELCHER, Francois et MAILLARD, Renaud, 2012. Guide pratique des maladies des bovins. France Agricole. Agriproduction.
14. GRUMMER, Ric R., MASHEK, Doug G. et HAYIRLI, A., 2004. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1 novembre 2004. Vol. 20, n° 3, pp. 447-470.
15. Institut de l'élevage. (2008). *Maladies des bovins*. 4e édition. Editions France Agricole, 800 pages.

16. JAWOR PE, HUZZEY JM, LEBLANC SJ, VON KEYSERLINGK MAG. (2012). Associations of subclinical hypocalcemia at calving with milk yield, and feeding, drinking, and standing behaviors around parturition in Holstein cows. *J Dairy Sci*, 95, 1240-1248.
17. MARTINEZ N, SINEDINO LD, BISINOTTO RS, RIBEIRO ES, GOMES GC, LIMA FS et al. (2013). Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows. *J Dairy Sci*, 97 (2), 874-87.
18. MARTIN-TERESO J, MARTENS H. (2014). Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). *Vet Clin Food Anim*, 30, 643–670.
19. Mc ART JAA, NYDAM DV, OETZEL GR, OVERTON TR, OPSINA PA. (2013). Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *The Veterinary Journal*, 198 (3), 560-570.
20. MESCHY, Francois, 2010. Nutrition mineral des ruminants. Edition QUAE.
21. MULLIGAN FJ, O'GRADY L, RICE DA, DOHERTY ML. (2006). A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Anim Repro Sci*, 96, 331-353.
22. OETZEL GR. (2013). Oral calcium supplementation in peripartum dairy cows. *Vet Clin Food Anim*, 29, 447-455.
23. QUIROZ-ROCHA, Gerardo F., LEBLANC, Stephen J., DUFFIELD, Todd F., WOOD, Darren, LESLIE, Ken E. et JACOBS, Robert M., 2009. Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows

- one week before and one week after parturition. The Canadian Veterinary Journal. avril 2009. Vol. 50, n° 4, pp. 383-388.
24. REINHARDT, T.A., LIPPOLIS, J.D., MCCLUSKEY, B.J., GOFF, J.P. et HORST, R.L., 2011. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. The Veterinary Journal. Vol. 188, n° 1, pp. 122-124.
25. RODRÍGUEZ, E.M., ARÍS, A. et BACH, A., 2017. Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. Journal of Dairy Science. Vol. 100, n° 9, pp. 7427-7434.
26. SALAT, O., 2005. Les troubles du péripartum de la vache laitière : risques associés et moyens de contrôle. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. Vol. 158, N°2 pp 153-160.
27. SAMPSON JD, SPAIN JN, JONES C, CARTENSEN L. (2009). Effects of calcium chloride and calcium sulfate in an oral bolus given as a supplement to postpartum dairy cows. Vet Ther, 10 (3), 131-139.
28. TREVISI, E. et MINUTI, A., 2017. Assessment of the innate immune response in the periparturient cow. Research in Veterinary Science.
29. VENJAKOB, P.L., BORCHARDT, S. et HEUWIESER, W., 2017. Hypocalcemia—Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. Journal of Dairy Science. Vol. 100, n° 11, pp. 9258-9266.
30. VENJAKOB, P.L., BORCHARDT, S. et HEUWIESER, W., 2017. Hypocalcemia—Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. Journal of Dairy Science. Vol. 100, n° 11, pp. 9258-9266.
31. WEAVER, S.R., LAPORTA, J., MOORE, S.A.E. et HERNANDEZ, L.L., 2016. Serotonin and calcium homeostasis during the transition period. Domestic Animal Endocrinology. Vol. 56, pp. S147-S154.

32. WILKENS MR, SCHNEIDER I, SCHRODER B, AZEM E, STEINBERG W, BREVES G. (2012). Influence of the combination of 25-hydroxyvitamin D3 and a diet negative in cation-anion difference on peripartal calcium homeostasis of dairy cows. *J Dairy Sci*, 95, 151-164.
33. ZHANG, G., HAILEMARIAM, D., DERVISHI, E., GOLDANSAZ, S., DENG, Q., DUNN, S. M. et AMETAJ, B.N., 2016. Dairy cows affected by ketosis show alterations in innate immunity and lipid and carbohydrate metabolism during the dry off period and postpartum. *Research in Veterinary Science*. Vol. 107, pp. 246-256.